

**Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Upadacitinib (RINVOQ®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen

*Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer
Riesenzellarteriitis*

Stand: 05.05.2025

Inhaltsverzeichnis

Anhang G1	Ergänzende Analysen zu patientenrelevanten Endpunkten.....	3
Anhang G1.1	Morbidität.....	3
Anhang G1.1.1	Remission	3
Anhang G1.1.2	Rezidive	14
Anhang G1.1.3	Allgemeiner Gesundheitszustand	15
Anhang G1.1.3.1	EQ-5D VAS	15
Anhang G1.1.3.2	FACIT-F.....	18
Anhang G1.1.3.3	PGA	21
Anhang G1.1.3.4	PGIC	23
Anhang G1.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	27
Anhang G1.2.1	SF-36	27
Anhang G2	Subgruppenanalysen – Population A.....	32
Anhang G2.1	Morbidität.....	32
Anhang G2.1.1	Remission	32
Anhang G2.1.2	Rezidive	44
Anhang G2.1.3	Steroidreduktion	53
Anhang G2.1.4	Allgemeiner Gesundheitszustand	59
Anhang G2.1.4.1	EQ-5D VAS	59
Anhang G2.1.4.2	FACIT-Fatigue	62
Anhang G2.1.4.3	PGA	65
Anhang G2.1.4.4	PGIC.....	68
Anhang G2.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	71
Anhang G2.2.1	SF-36	71
Anhang G2.3	Verträglichkeit.....	77
Anhang G2.3.1	UE.....	77
Anhang G2.3.2	SUE.....	80
Anhang G2.3.3	Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)	83
Anhang G2.3.4	UE, die zum Therapieabbruch führten.....	86
Anhang G2.3.5	UE, die zum Tod führten	89
Anhang G2.3.6	UE nach SOC und PT	92
Anhang G2.3.7	UESI	95
Anhang G2.3.8	Schwerwiegende UESI	119
Anhang G2.3.9	Schwere UESI (CTCAE Grad ≥ 3).....	140

Anhang G1 Ergänzende Analysen zu patientenrelevanten Endpunkten**Anhang G1.1 Morbidität****Anhang G1.1.1 Remission**Remission zu Woche 52*Anteil fehlender Werte zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt*

Zeitpunkt	Population A		Gesamtpopulation	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Baseline	148/148 (100)	76/76 (100)	209/209 (100)	112/112 (100)
Woche 2	148/148 (100)	76/76 (100)	208/209 (99,5)	111/112 (99,1)
Woche 4	146/148 (98,7)	74/76 (97,4)	206/209 (98,6)	110/112 (98,2)
Woche 8	140/148 (94,6)	72/76 (94,7)	200/209 (95,7)	105/112 (93,8)
Woche 12	139/148 (93,9)	71/76 (93,4)	195/209 (93,3)	103/112 (92,0)
Woche 16	139/148 (93,9)	70/76 (92,1)	196/209 (93,8)	102/112 (91,1)
Woche 20	135/148 (91,2)	68/76 (89,5)	192/209 (91,9)	100/112 (89,3)
Woche 24	134/148 (90,5)	67/76 (88,2)	190/209 (90,9)	99/112 (88,4)
Woche 28	133/148 (89,9)	67/76 (88,2)	185/209 (88,5)	99/112 (88,4)
Woche 36	132/148 (89,2)	67/76 (88,2)	187/209 (89,5)	97/112 (86,6)
Woche 44	131/148 (88,5)	65/76 (85,5)	186/209 (89,0)	95/112 (84,8)
Woche 52	129/148 (87,2)	61/76 (80,3)	182/209 (87,1)	91/112 (81,3)

a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.

b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).

N: Anzahl Patienten, n: Anzahl Patienten ohne fehlenden Wert

Ergebnisse für die Remission zu Woche 52

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Remission	80/148 (54,1) 26/148 (17,6)	27/76 (35,5) 16/76 (21,0)	1,47 [1,06; 2,05] p = 0,0213	2,08 [1,16; 3,73] p = 0,0140	0,18 [0,05; 0,32] p = 0,0089

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

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Gesamtpopulation					
Remission	111/209 (53,1) 35/209 (16,8)	36/112 (32,1) 25/112 (22,3)	1,62 [1,21; 2,18] p = 0,0013	2,37 [1,46; 3,87] p = 0,0005	0,21 [0,10; 0,32] p = 0,0003
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Remission	89/148 (60,1) 26/148 (17,6)	32/76 (42,1) 16/76 (21,0)	1,42 [1,04; 1,94] p = 0,0295	2,07 [1,12; 3,82] p = 0,0200	0,18 [0,04; 0,33] p = 0,0137
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					

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

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Einzelkomponenten

Einzelkomponente	Upadacitinib + GC	Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Population A		
Abwesenheit von Anzeichen und Symptomen der RZA	99/148 (66,9)	45/76 (59,2)
Einhaltung des im Studienprotokoll festgelegten GC-Tapering-Regimes	88/148 (59,5)	30/76 (39,5)
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)		
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; RZA: Riesenzellarteriitis		

*Anhaltende Remission zu Woche 52**Anteil fehlender Werte zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt*

Zeitpunkt	Population A		Gesamtpopulation	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Woche 52	126/148 (85,1)	61/76 (80,3)	174/209 (83,3)	91/112 (81,3)
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.				

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

Zeitpunkt	Population A		Gesamtpopulation	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).				
N: Anzahl Patienten, n: Anzahl Patienten ohne fehlenden Wert				

Ergebnisse für die anhaltende Remission zu Woche 52

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Anhaltende Remission	71/148 (48,0) 30/148 (20,3)	24/76 (31,6) 16/76 (21,0)	1,48 [1,02; 2,14] p = 0,0374	1,94 [1,07; 3,49] p = 0,0283	0,16 [0,03; 0,29] p = 0,0181
Gesamtpopulation					
Anhaltende Remission	97/209 (46,4) 45/209 (21,5)	32/112 (28,6) 26/112 (23,2)	1,60 [1,15; 2,22] p = 0,0048	2,13 [1,30; 3,51] p = 0,0029	0,18 [0,07; 0,28] p = 0,0015
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Anhaltende Remission	78/148 (52,7) 30/148 (20,3)	28/76 (36,8) 16/76 (21,0)	1,42 [1,01; 2,01] p = 0,0460	1,90 [1,05; 3,45] p = 0,0349	0,16 [0,02; 0,30] p = 0,0240
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Einzelkomponenten

Einzelkomponente	Upadacitinib + GC	Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Population A		
Abwesenheit von Anzeichen und Symptomen der RZA (Woche 12 – Woche 52)	69/148 (46,6)	28/76 (36,8)
Einhaltung des im Studienprotokoll festgelegten GC-Tapering-Regimes	88/148 (59,5)	30/76 (39,5)
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)		

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

Einzelkomponente	Upadacitinib + GC	Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
FAS1: Full Analysis Set in Period 1; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; RZA: Riesenzellarteriitis		

Komplette Remission zu Woche 52

Anteil fehlender Werte zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Population A		Gesamtpopulation	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Baseline	148/148 (100)	76/76 (100)	209/209 (100)	112/112 (100)
Woche 2	141/148 (95,3)	72/76 (94,7)	196/209 (93,8)	105/112 (93,8)
Woche 4	139/148 (93,9)	71/76 (93,4)	196/209 (93,8)	104/112 (92,9)
Woche 8	137/148 (92,6)	68/76 (89,5)	194/209 (92,8)	100/112 (89,3)
Woche 12	135/148 (91,2)	69/76 (90,8)	190/209 (90,9)	101/112 (90,2)
Woche 16	136/148 (91,9)	69/76 (90,79)	191/209 (91,4)	100/112 (89,3)
Woche 20	132/148 (89,2)	64/76 (84,2)	188/209 (90,0)	95/112 (84,8)
Woche 24	132/148 (89,2)	65/76 (85,5)	187/209 (89,5)	96/112 (85,7)
Woche 28	125/148 (84,5)	66/76 (86,8)	176/209 (84,2)	95/112 (84,8)
Woche 36	130/148 (87,8)	66/76 (86,8)	183/209 (87,6)	95/112 (84,8)
Woche 44	128/148 (86,5)	64/76 (84,2)	182/209 (87,1)	93/112 (83,0)
Woche 52	127/148 (85,8)	59/76 (77,6)	179/209 (85,7)	88/112 (78,6)
<p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>N: Anzahl Patienten, n: Anzahl Patienten ohne fehlenden Wert</p>				

Ergebnisse für die komplette Remission zu Woche 52

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Komplette Remission	76/148 (51,4) 28/148 (18,9)	16/76 (21,0) 18/76 (23,7)	2,40 [1,52; 3,80] p = 0,0002	4,07 [2,12; 7,83] p < 0,0001	0,31 [0,18; 0,43] p < 0,0001
Gesamtpopulation					
Komplette Remission	105/209 (50,2) 38/209 (18,2)	22/112 (19,6) 27/112 (24,1)	2,55 [1,72; 3,79] p < 0,0001	4,28 [2,47; 7,41] p < 0,0001	0,31 [0,21; 0,41] p < 0,0001
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Komplette Remission	87/148 (58,8) 28/148 (18,9)	19/76 (25,0) 18/76 (23,7)	2,33 [1,52; 3,57] p = 0,0001	4,32 [2,25; 8,29] p < 0,0001	0,34 [0,21; 0,47] p < 0,0001
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Einzelkomponenten

Einzelkomponente	Upadacitinib + GC	Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Population A		
Abwesenheit von Anzeichen und Symptomen der RZA	99/148 (66,9)	45/76 (59,2)
Normalisierung der BSG (< 30 mm/h)	101/148 (68,2)	43/76 (56,6)
Normalisierung des CRP (< 1 mg/dl)	106/148 (71,6)	40/76 (52,6)

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

Einzelkomponente	Upadacitinib + GC	Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Einhaltung des im Studienprotokoll festgelegten GC-Tapering-Regimes	88/148 (59,5)	30/76 (39,5)
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)		
BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit; CRP: C-reaktives Protein; FAS1: Full Analysis Set in Period 1; GC: Glukokortikoide; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; RZA: Riesenzellarteriitis		

Anhaltende komplette Remission zu Woche 52

Anteil fehlender Werte zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Population A		Gesamtpopulation	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Woche 52	117/148 (79,1)	58/76 (76,3)	163/209 (78,0)	85/112 (75,9)
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.				
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).				
N: Anzahl Patienten, n: Anzahl Patienten ohne fehlenden Wert				

Ergebnisse für die anhaltende komplette Remission zu Woche 52

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Anhaltende, komplette Remission	58/148 (39,2) 43/148 (29,0)	15/76 (19,7) 19/76 (25,0)	1,94 [1,18; 3,18] p = 0,0087	2,55 [1,32; 4,92] p = 0,0053	0,19 [0,07; 0,31] p = 0,0017
Gesamtpopulation					
Anhaltende, komplette Remission	78/209 (37,3) 60/209 (28,7)	18/112 (16,1) 32/112 (28,6)	2,28 [1,45; 3,59] p = 0,0004	3,07 [1,72; 5,49] p = 0,0002	0,21 [0,12; 0,30] p < 0,0001

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

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
Anhaltende, komplette Remission	65/148 (43,9) 43/148 (29,1)	18/76 (23,7) 19/76 (25,0)	1,77 [1,13; 2,78] p = 0,0128	2,37 [1,25; 4,49] p = 0,0081	0,19 [0,06; 0,32] p = 0,0033
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-					

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

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Einzelkomponenten

Einzelkomponente	Upadacitinib + GC	Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Population A		
Abwesenheit von Anzeichen und Symptomen der RZA (Woche 12 – Woche 52)	69/148 (46,6)	28/76 (36,8)
Normalisierung der BSG (< 30 mm/h) (Woche 12 – Woche 52)	75/148 (50,7)	32/76 (42,1)
Normalisierung des CRP (< 1 mg/dl) (Woche 12 – Woche 52)	96/148 (64,9)	33/76 (43,4)
Einhaltung des im Studienprotokoll festgelegten GC-Tapering-Regimes	88/148 (59,5)	30/76 (39,5)
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)		
BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit; CRP: C-reaktives Protein; FAS1: Full Analysis Set in Period 1; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; RZA: Riesenzellarteriitis		

Anhang G1.1.2 RezidiveAnzahl der Rezidive je Patient im Studienverlauf zu Woche 52*Ergebnisse der Einzelkomponenten*

Einzelkomponente	Upadacitinib + GC	Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)
Population A		
Wiederauftreten von Anzeichen oder Symptomen der RZA	46/148 (31,1)	31/76 (40,8)
Erhöhung der BSG auf > 30 mm/h aufgrund der RZA	91/148 (61,5)	47/76 (61,8)
Erhöhung der GC-Dosis	81/148 (54,7)	46/76 (60,5)
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)		
FAS1: Full Analysis Set in Period 1; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; RZA: Riesenzellarteriitis		

Anhang G1.1.3 Allgemeiner Gesundheitszustand**Anhang G1.1.3.1 EQ-5D VAS**EQ-5D VAS zu Woche 52*Ergebnisse für EQ-5D VAS zu Woche 52*

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
EQ-5D VAS Verbesserung ≥ 15 %	22/148 (14,9) 63/148 (42,6)	6/76 (7,9) 47/76 (61,8)	1,86 [0,79; 4,38] p = 0,1580	2,00 [0,78; 5,18] p = 0,1510	0,07 [-0,01; 0,15] p = 0,1015
Gesamtpopulation					
EQ-5D VAS Verbesserung ≥ 15 %	32/209 (15,3) 88/209 (42,1)	8/112 (7,1) 68/112 (60,7)	2,16 [1,03; 4,52] p = 0,0420	2,37 [1,05; 5,35] p = 0,0378	0,08 [0,01; 0,15] p = 0,0190
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
EQ-5D VAS: EuroQoL-5 dimensions Visuelle Analogskala; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
EQ 5D-VAS Verbesserung ≥ 15 %	42/148 (28,4) 63/148 (42,6)	16/76 (21,0) 47/76 (61,8)	1,38 [0,69; 2,75] p = 0,3615	1,52 [0,62; 3,70] p = 0,3562	0,07 [-0,08; 0,23] p = 0,3403
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
EQ-5D VAS: EuroQoL-5 dimensions Visuelle Analogskala; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Anteil der Responder zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im EQ-5D VAS	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Population A		
Woche 8	23/148 (15,5)	6/76 (7,9)
Woche 24	23/148 (15,5)	4/76 (5,3)
Woche 52	22/148 (14,9)	6/76 (7,9)
Imputationsmethode: NRI-MI		
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.		
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).		

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

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im EQ-5D VAS	
	Upadacitinib + GC^a n/N (%)	Placebo + GC^b n/N (%)
EQ-5D VAS: EuroQoL-5 dimensions Visuelle Analogskala; GC: Glukokortikoide; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl der Responder		

Anhang G1.1.3.2 FACIT-FFACIT-F zu Woche 52*Ergebnisse für FACIT-F zu Woche 52*

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
FACIT-F Verbesserung ≥ 1 5 %	11/148 (7,4) 61/148 (41,2)	4/76 (5,3) 46/76 (60,5)	1,37 [0,46; 4,12] p = 0,5695	1,42 [0,43; 4,66] p = 0,5677	0,02 [-0,04; 0,09] p = 0,5170
Gesamtpopulation					
FACIT-F Verbesserung ≥ 15 %	14/209 (6,7) 86/209 (41,1)	6/112 (5,4) 67/112 (59,8)	1,26 [0,50; 3,18] p = 0,6226	1,29 [0,47; 3,49] p = 0,6207	0,01 [-0,04; 0,07] p = 0,6247
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
FACIT-F Verbesserung ≥ 15 %	23/148 (15,5) 61/148 (41,2)	13/76 (17,1) 46/76 (60,5)	0,95 [0,38; 2,35] p = 0,9113	0,93 [0,32; 2,76] p = 0,9005	-0,01 [-0,16; 0,13] p = 0,8697
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Anteil der Responder zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im FACIT-F	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Population A		
Woche 8	16/148 (10,8)	5/76 (6,6)
Woche 12	10/148 (6,8)	8/76 (10,5)
Woche 24	15/148 (10,1)	4/76 (5,3)
Woche 52	11/148 (7,4)	4/76 (5,3)
Imputationsmethode: NRI-MI		
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.		
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime		

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

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im FACIT-F	
	Upadacitinib + GC^a n/N (%)	Placebo + GC^b n/N (%)
gegeben (GC-Monotherapie).		
FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue; GC: Glukokortikoide; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl der Responder		

Anhang G1.1.3.3 PGAPGA zu Woche 52*Ergebnisse für PGA zu Woche 52*

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
PGA Verbesserung ≥ 15 %	49/148 (33,1) 61/148 (41,2)	16/76 (21,0) 46/76 (60,5)	1,55 [0,95; 2,54] p = 0,0793	1,82 [0,95; 3,49] p = 0,0696	0,12 [0,00; 0,24] p = 0,0470
Gesamtpopulation					
PGA Verbesserung ≥ 15 %	76/209 (36,4) 86/209 (41,1)	23/112 (20,5) 65/112 (58,0)	1,78 [1,19; 2,67] p = 0,0054	2,23 [1,30; 3,81] p = 0,0036	0,16 [0,06; 0,26] p = 0,0018
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PGA: Patient Global Assessment; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
PGA Verbesserung ≥ 15 %	87/148 (58,8) 61/148 (41,2)	36/76 (47,4) 46/76 (60,5)	1,24 [0,83; 1,86] p = 0,2949	1,56 [0,69; 3,53] p = 0,2843	0,11 [-0,09; 0,31] p = 0,2849
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PGA: Patient Global Assessment; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Anteil der Responder zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im PGA	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Population A		
Woche 24	59/148 (39,9)	17/76 (22,4)
Woche 52	49/148 (33,1)	16/76 (21,1)
Imputationsmethode: NRI-MI		
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.		
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).		
GC: Glukokortikoide; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl der Responder; PGA: Patient Global Assessment		

Anhang G1.1.3.4 PGICPGIC – jegliche Verbesserung zu Woche 52*Ergebnisse für PGIC – jegliche Verbesserung zu Woche 52*

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
PGIC jegliche Verbesserung ^c	90/148 (60,8) 54/148 (36,5)	28/76 (36,8) 41/76 (54,0)	1,62 [1,18; 2,23] p = 0,0027	2,66 [1,49; 4,77] p = 0,0010	0,24 [0,11; 0,37] p = 0,0005
Gesamtpopulation					
PGIC jegliche Verbesserung ^c	126/209 (60,3) 75/209 (35,9)	42/112 (37,5) 60/112 (53,6)	1,61 [1,24; 2,10] p = 0,0003	2,60 [1,61; 4,19] p = 0,0001	0,23 [0,12; 0,34] p = 0,0001
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“, „leicht verbessert“)					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PGIC: Patient Global Impression of Change; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
PGIC jegliche Verbesserung ^c	140/148 (94,6) 54/148 (36,5)	58/76 (76,3) 41/76 (54,0)	1,24 [1,04; 1,48] p = 0,0148	5,69 [1,76; 18,33] p = 0,0036	0,18 [0,05; 0,32] p = 0,0076
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“, „leicht verbessert“)					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PGIC: Patient Global Impression of Change; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Anteil der Responder zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im PGIC ^c	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Population A		
Woche 8	110/148 (74,3)	50/76 (65,8)
Woche 12	109/148 (73,7)	42/76 (55,3)
Woche 24	97/148 (65,5)	40/76 (52,6)
Woche 52	90/148 (60,8)	28/76 (36,8)
Imputationsmethode: NRI-MI		
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-		

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

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im PGIC ^c	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.		
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).		
c: Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“, „leicht verbessert“)		
GC: Glukokortikoide; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl der Responder; PGIC: Patient Global Impression of Change		

PGIC – starke Verbesserung zu Woche 52Ergebnisse für PGIC – starke Verbesserung zu Woche 52

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
PGIC starke Verbesserung ^c	79/148 (53,4) 54/148 (36,5)	25/76 (32,9) 41/76 (54,0)	1,59 [1,12; 2,26] p = 0,0087	2,34 [1,30; 4,22] p = 0,0048	0,20 [0,07; 0,34] p = 0,0025
Gesamtpopulation					
PGIC starke Verbesserung ^c	107/209 (51,2) 75/209 (35,9)	35/112 (31,2) 60/112 (53,6)	1,64 [1,21; 2,22] p = 0,0013	2,37 [1,45; 3,88] p = 0,0006	0,20 [0,09; 0,31] p = 0,0004
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Anteil an Patienten mit starker Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“)					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter					

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

Endpunkt	Upadacitinib + GC^a	Placebo + GC^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PGIC: Patient Global Impression of Change; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Anhang G1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**Anhang G1.2.1 SF-36**SF-36-MCS zu Woche 52*Ergebnisse für SF-36-MCS zu Woche 52*

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
SF-36-MCS Verbesserung ≥ 15 %	14/148 (9,5) 61/148 (41,2)	5/76 (6,6) 47/76 (61,8)	1,42 [0,53; 3,79] p = 0,4860	1,46 [0,51; 4,23] p = 0,4832	0,03 [-0,04; 0,10] p = 0,4393
Gesamtpopulation					
SF-36-MCS Verbesserung ≥ 15 %	21/209 (10,1) 86/209 (41,1)	7/112 (6,2) 68/112 (60,7)	1,62 [0,71; 3,70] p = 0,2545	1,69 [0,69; 4,11] p = 0,2498	0,04 [-0,02; 0,10] p = 0,2192
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; MCS: Mental Health Component Summary Score; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; SF-36: Short Form-36					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
SF-36-MCS Verbesserung ≥ 15 %	24/148 (16,2) 61/148 (41,2)	12/76 (15,8) 47/76 (61,8)	1,04 [0,42; 2,59] p = 0,9349	1,04 [0,35; 3,08] p = 0,9441	0,00 [-0,14; 0,14] p = 0,9633
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MCS: Mental Health Component Summary Score; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; SF-36: Short Form-36					

Anteil der Responder zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im SF-36-MCS	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Population A		
Woche 8	16/148 (10,8)	5/76 (6,6)
Woche 12	19/148 (12,8)	10/76 (13,2)
Woche 24	15/148 (10,1)	8/76 (10,5)
Woche 52	14/148 (9,5)	5/76 (6,6)
Imputationsmethode: NRI-MI		
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.		
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime		

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

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im SF-36-MCS	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
gegeben (GC-Monotherapie).		
GC: Glukokortikoide; MCS: Mental Health Component Summary Score; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl der Responder; SF-36: Short Form-36		

SF-36-PCS zu Woche 52

Ergebnisse für SF-36-PCS zu Woche 52

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
SF-36-PCS Verbesserung ≥ 15 %	14/148 (9,5) 61/148 (41,2)	4/76 (5,3) 47/76 (61,8)	1,78 [0,60; 5,22] p = 0,2959	1,86 [0,59; 5,86] p = 0,2907	0,04 [-0,03; 0,11] p = 0,2324
Gesamtpopulation					
SF-36-PCS Verbesserung ≥ 15 %	21/209 (10,1) 86/209 (41,1)	6/112 (5,4) 68/112 (60,7)	1,87 [0,78; 4,49] p = 0,1621	1,96 [0,77; 5,01] p = 0,1580	0,05 [-0,01; 0,11] p = 0,1149
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Health Component Summary Score; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; SF-36: Short Form-36					

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Population A					
SF-36-PCS Verbesserung ≥ 15 %	27/148 (18,2) 61/148 (41,2)	12/76 (15,8) 47/76 (61,8)	1,22 [0,54; 2,74] p = 0,6317	1,26 [0,48; 3,31] p = 0,6371	0,03 [-0,10; 0,16] p = 0,6516
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierte Patienten; MI: Multiple Imputation; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Health Component Summary Score; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; SF-36: Short Form-36					

Anteil der Responder zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im SF-36-PCS	
	Upadacitinib + GC ^a n/N (%)	Placebo + GC ^b n/N (%)
Population A		
Woche 8	5/148 (3,4)	8/76 (10,5)
Woche 12	11/148 (7,4)	7/76 (9,2)
Woche 24	14/148 (9,5)	7/76 (9,2)
Woche 52	14/148 (9,5)	4/76 (5,3)
Imputationsmethode: NRI-MI		
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.		
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime		

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

Zeitpunkt	Anteil der Responder zu jedem Erhebungszeitpunkt im SF-36-PCS	
	Upadacitinib + GC^a n/N (%)	Placebo + GC^b n/N (%)
gegeben (GC-Monotherapie).		
GC: Glukokortikoide; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl der Responder; PCS: Physical Health Component Summary Score; SF-36: Short Form-36		

Anhang G2 Subgruppenanalysen – Population A**Anhang G2.1 Morbidität****Anhang G2.1.1 Remission**Remission zu Woche 52 – Population A

Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,4356					
<65	17/27 (63,0) 2/27 (7,4)	3/10 (30,0) 1/10 (10,0)	2,09 [0,78; 5,63] p = 0,1449	3,92 [0,82; 18,73] p = 0,0866	0,33 [-0,01; 0,67] p = 0,0579
≥65	63/121 (52,1) 24/121 (19,8)	24/66 (36,4) 15/66 (22,7)	1,38 [0,97; 1,96] p = 0,0760	1,83 [0,97; 3,46] p = 0,0624	0,15 [0,00; 0,30] p = 0,0430
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,2902					
Männlich	17/35 (48,6) 8/35 (22,9)	11/27 (40,7) 9/27 (33,3)	1,14 [0,65; 2,01] p = 0,6491	1,27 [0,46; 3,54] p = 0,6474	0,06 [-0,19; 0,31] p = 0,6453
Weiblich	63/113 (55,8) 18/113 (15,9)	16/49 (32,6) 7/49 (14,3)	1,67 [1,10; 2,56] p = 0,0173	2,66 [1,28; 5,53] p = 0,0086	0,23 [0,07; 0,39] p = 0,0044
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,9387					
Nicht-Weiß	8/9 (88,9) 0/9 (0,0)	3/6 (50,0) 1/6 (16,7)	1,43 [0,79; 2,58] p = 0,2357	4,00 [0,42; 38,45] p = 0,2299	0,39 [-0,06; 0,84] p = 0,0901
Weiß	72/139 (51,8) 26/139 (18,7)	24/70 (34,3) 15/70 (21,4)	1,47 [1,03; 2,10] p = 0,0350	2,00 [1,09; 3,65] p = 0,0252	0,17 [0,03; 0,31] p = 0,0173
Region: p-Wert der Interaktion: 0,9458					
Asien	8/9 (88,9) 0/9 (0,0)	3/4 (75,0) 0/4 (0,0)	1,17 [0,63; 2,20] p = 0,6164	2,22 [0,15; 32,34] p = 0,5589	0,14 [-0,33; 0,61] p = 0,5636
Nordamerika	2/6 (33,3) 2/6 (33,3)	1/7 (14,3) 3/7 (42,9)	2,30 [0,23; 22,96] p = 0,4780	2,62 [0,22; 31,78] p = 0,4481	0,19 [-0,27; 0,65] p = 0,4147
Osteuropa	6/8 (75,0) 1/8 (12,5)	5/8 (62,5) 2/8 (25,0)	1,23 [0,63; 2,42] p = 0,5415	2,00 [0,22; 18,26] p = 0,5390	0,12 [-0,33; 0,58] p = 0,5862

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

Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	7/25 (28,0) 5/25 (20,0)	5/20 (25,0) 2/20 (10,0)	1,39 [0,54; 3,59] p = 0,4944	1,64 [0,39; 7,02] p = 0,5014	0,03 [-0,23; 0,29] p = 0,8203
Westeuropa	57/100 (57,0) 18/100 (18,0)	13/37 (35,1) 9/37 (24,3)	1,53 [0,97; 2,43] p = 0,0697	2,26 [1,02; 5,02] p = 0,0454	0,21 [0,02; 0,39] p = 0,0270
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,3493					
<25 kg/m ²	48/87 (55,2) 14/87 (16,1)	18/37 (48,6) 7/37 (18,9)	1,16 [0,80; 1,69] p = 0,4443	1,37 [0,63; 3,00] p = 0,4302	0,07 [-0,12; 0,26] p = 0,4842
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	25/45 (55,6) 11/45 (24,4)	7/28 (25,0) 5/28 (17,9)	1,89 [0,99; 3,62] p = 0,0533	2,93 [1,05; 8,21] p = 0,0406	0,29 [0,06; 0,51] p = 0,0115
≥30 kg/m ²	6/15 (40,0) 1/15 (6,7)	2/11 (18,2) 4/11 (36,4)	2,07 [0,56; 7,64] p = 0,2740	2,61 [0,47; 14,52] p = 0,2741	0,22 [-0,12; 0,55] p = 0,2042
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,7593					
Aktuell	13/28 (46,4) 6/28 (21,4)	3/7 (42,9) 4/7 (57,1)	1,10 [0,42; 2,86] p = 0,8449	1,19 [0,22; 6,51] p = 0,8393	0,03 [-0,38; 0,44] p = 0,8737
Ehemals	25/43 (58,1) 8/43 (18,6)	7/21 (33,3) 3/21 (14,3)	1,69 [0,91; 3,14] p = 0,0963	3,04 [0,93; 9,98] p = 0,0666	0,25 [0,00; 0,50] p = 0,0543
Niemals	40/74 (54,0) 11/74 (14,9)	17/48 (35,4) 9/48 (18,8)	1,46 [0,95; 2,24] p = 0,0867	2,01 [0,94; 4,28] p = 0,0716	0,18 [0,00; 0,36] p = 0,0460
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,7676					
≤30 mg	40/61 (65,6) 6/61 (9,8)	14/30 (46,7) 5/30 (16,7)	1,40 [0,92; 2,14] p = 0,1176	2,17 [0,89; 5,28] p = 0,0891	0,19 [-0,03; 0,40] p = 0,0864
>30 mg	40/87 (46,0) 20/87 (23,0)	13/46 (28,3) 11/46 (23,9)	1,55 [0,93; 2,58] p = 0,0910	2,02 [0,93; 4,39] p = 0,0745	0,17 [0,00; 0,34] p = 0,0492
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,3360					
Ja	8/18 (44,4) 4/18 (22,2)	8/22 (36,4) 3/22 (13,6)	1,05 [0,52; 2,12] p = 0,8951	1,09 [0,28; 4,19] p = 0,8973	0,06 [-0,25; 0,37] p = 0,6990

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

Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Nein	72/130 (55,4) 22/130 (16,9)	19/54 (35,2) 13/54 (24,1)	1,56 [1,05; 2,30] p = 0,0260	2,29 [1,17; 4,46] p = 0,0151	0,20 [0,05; 0,36] p = 0,0096
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,4255					
Ja	8/10 (80,0) 1/10 (10,0)	7/11 (63,6) 1/11 (9,1)	1,23 [0,70; 2,14] p = 0,4730	2,08 [0,28; 15,32] p = 0,4704	0,16 [-0,21; 0,54] p = 0,3952
Nein	72/138 (52,2) 25/138 (18,1)	20/65 (30,8) 15/65 (23,1)	1,61 [1,10; 2,38] p = 0,0152	2,37 [1,24; 4,52] p = 0,0086	0,21 [0,07; 0,35] p = 0,0038
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,6993					
Ja	27/43 (62,8) 6/43 (13,9)	11/27 (40,7) 3/27 (11,1)	1,38 [0,84; 2,27] p = 0,2092	1,99 [0,71; 5,56] p = 0,1876	0,22 [-0,02; 0,45] p = 0,0694
Nein ^c	53/105 (50,5) 20/105 (19,0)	16/49 (32,6) 13/49 (26,5)	1,57 [1,01; 2,43] p = 0,0441	2,24 [1,08; 4,67] p = 0,0310	0,17 [0,01; 0,34] p = 0,0404
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Anhaltende Remission zu Woche 52 – Population A

Anhaltende Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5226					
<65	16/27 (59,3) 5/27 (18,5)	3/10 (30,0) 1/10 (10,0)	1,96 [0,72; 5,33] p = 0,1854	3,35 [0,70; 15,94] p = 0,1285	0,29 [-0,05; 0,63] p = 0,0959
≥65	55/121 (45,5) 25/121 (20,7)	21/66 (31,8) 15/66 (22,7)	1,38 [0,93; 2,06] p = 0,1118	1,72 [0,90; 3,26] p = 0,0984	0,13 [-0,01; 0,28] p = 0,0708
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,8385					
Männlich	17/35 (48,6) 8/35 (22,9)	9/27 (33,3) 9/27 (33,3)	1,41 [0,75; 2,66] p = 0,2900	1,79 [0,63; 5,13] p = 0,2777	0,14 [-0,11; 0,39] p = 0,2685
Weiblich	54/113 (47,8) 22/113 (19,5)	15/49 (30,6) 7/49 (14,3)	1,53 [0,97; 2,41] p = 0,0680	2,06 [1,00; 4,28] p = 0,0513	0,17 [0,01; 0,33] p = 0,0330
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,5777					
Nicht-Weiß	7/9 (77,8) 0/9 (0,0)	2/6 (33,3) 1/6 (16,7)	1,93 [0,72; 5,15] p = 0,1902	4,25 [0,55; 32,68] p = 0,1644	0,44 [-0,02; 0,91] p = 0,0609
Weiß	64/139 (46,0) 30/139 (21,6)	22/70 (31,4) 15/70 (21,4)	1,43 [0,97; 2,11] p = 0,0720	1,80 [0,98; 3,33] p = 0,0596	0,14 [0,00; 0,28] p = 0,0433
Region: p-Wert der Interaktion: 0,9828					
Asien	7/9 (77,8) 0/9 (0,0)	2/4 (50,0) 0/4 (0,0)	1,55 [0,53; 4,54] p = 0,4264	2,92 [0,31; 27,88] p = 0,3527	0,28 [-0,28; 0,84] p = 0,3312
Nordamerika	1/6 (16,7) 2/6 (33,3)	1/7 (14,3) 3/7 (42,9)	1,20 [0,10; 14,69] p = 0,8866	1,25 [0,06; 26,87] p = 0,8866	0,02 [-0,37; 0,42] p = 0,9060
Osteuropa	6/8 (75,0) 3/8 (37,5)	5/8 (62,5) 2/8 (25,0)	1,23 [0,63; 2,42] p = 0,5415	2,00 [0,22; 18,26] p = 0,5390	0,12 [-0,33; 0,58] p = 0,5862
Ozeanien	7/25 (28,0) 5/25 (20,0)	5/20 (25,0) 2/20 (10,0)	1,39 [0,54; 3,59] p = 0,4944	1,64 [0,39; 7,02] p = 0,5014	0,03 [-0,23; 0,29] p = 0,8203
Westeuropa	50/100 (50,0) 20/100 (20,0)	11/37 (29,7) 9/37 (24,3)	1,60 [0,94; 2,72] p = 0,0826	2,20 [0,97; 4,99] p = 0,0593	0,20 [0,02; 0,38] p = 0,0334

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

Anhaltende Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,4175					
<25 kg/m ²	43/87 (49,4) 18/87 (20,7)	16/37 (43,2) 7/37 (18,9)	1,16 [0,76; 1,77] p = 0,4960	1,32 [0,60; 2,89] p = 0,4846	0,06 [-0,13; 0,26] p = 0,5144
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	21/45 (46,7) 11/45 (24,4)	6/28 (21,4) 5/28 (17,9)	1,90 [0,91; 3,99] p = 0,0877	2,64 [0,91; 7,69] p = 0,0754	0,24 [0,02; 0,46] p = 0,0296
≥30 kg/m ²	6/15 (40,0) 1/15 (6,7)	2/11 (18,2) 4/11 (36,4)	2,07 [0,56; 7,64] p = 0,2740	2,61 [0,47; 14,52] p = 0,2741	0,22 [-0,12; 0,55] p = 0,2042
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,4484					
Aktuell	11/28 (39,3) 7/28 (25,0)	3/7 (42,9) 4/7 (57,1)	0,92 [0,34; 2,50] p = 0,8723	0,87 [0,16; 4,71] p = 0,8740	-0,04 [-0,45; 0,37] p = 0,8508
Ehemals	22/43 (51,2) 9/43 (20,9)	5/21 (23,8) 3/21 (14,3)	2,10 [0,94; 4,72] p = 0,0711	3,37 [1,02; 11,10] p = 0,0458	0,27 [0,04; 0,51] p = 0,0243
Niemals	37/74 (50,0) 13/74 (17,6)	16/48 (33,3) 9/48 (18,8)	1,45 [0,92; 2,28] p = 0,1143	1,90 [0,88; 4,08] p = 0,0998	0,16 [-0,01; 0,34] p = 0,0697
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,6371					
≤30 mg	33/61 (54,1) 7/61 (11,5)	12/30 (40,0) 5/30 (16,7)	1,35 [0,82; 2,21] p = 0,2378	1,76 [0,72; 4,27] p = 0,2139	0,14 [-0,08; 0,35] p = 0,2052
>30 mg	38/87 (43,7) 23/87 (26,4)	12/46 (26,1) 11/46 (23,9)	1,61 [0,94; 2,76] p = 0,0847	2,08 [0,94; 4,60] p = 0,0691	0,17 [0,00; 0,34] p = 0,0441
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,7340					
Ja	7/18 (38,9) 4/18 (22,2)	6/22 (27,3) 3/22 (13,6)	1,24 [0,53; 2,87] p = 0,6212	1,40 [0,36; 5,49] p = 0,6288	0,10 [-0,19; 0,40] p = 0,4915
Nein	64/130 (49,2) 26/130 (20,0)	18/54 (33,3) 13/54 (24,1)	1,45 [0,96; 2,20] p = 0,0760	1,90 [0,98; 3,71] p = 0,0590	0,16 [0,01; 0,31] p = 0,0410

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

Anhaltende Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,7210					
Ja	8/10 (80,0) 1/10 (10,0)	6/11 (54,5) 1/11 (9,1)	1,38 [0,76; 2,51] p = 0,2845	3,00 [0,40; 22,40] p = 0,2842	0,25 [-0,13; 0,64] p = 0,1948
Nein	63/138 (45,6) 29/138 (21,0)	18/65 (27,7) 15/65 (23,1)	1,58 [1,03; 2,42] p = 0,0351	2,11 [1,10; 4,05] p = 0,0253	0,18 [0,04; 0,31] p = 0,0130
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,6938					
Ja	24/43 (55,8) 7/43 (16,3)	10/27 (37,0) 3/27 (11,1)	1,36 [0,80; 2,33] p = 0,2571	1,82 [0,66; 5,01] p = 0,2484	0,19 [-0,05; 0,42] p = 0,1226
Nein ^c	47/105 (44,8) 23/105 (21,9)	14/49 (28,6) 13/49 (26,5)	1,58 [0,96; 2,58] p = 0,0691	2,07 [0,99; 4,36] p = 0,0545	0,16 [0,00; 0,32] p = 0,0541
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Komplette Remission zu Woche 52 – Population A

Komplette Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,6401					
<65	17/27 (63,0) 2/27 (7,4)	2/10 (20,0) 1/10 (10,0)	3,11 [0,87; 11,09] p = 0,0799	6,73 [1,16; 39,15] p = 0,0338	0,42 [0,11; 0,73] p = 0,0073
≥65	59/121 (48,8) 26/121 (21,5)	14/66 (21,2) 17/66 (25,8)	2,25 [1,38; 3,66] p = 0,0011	3,72 [1,82; 7,62] p = 0,0003	0,28 [0,15; 0,41] p < 0,0001
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,5529					
Männlich	15/35 (42,9) 9/35 (25,7)	6/27 (22,2) 8/27 (29,6)	1,92 [0,86; 4,31] p = 0,1118	2,59 [0,84; 7,97] p = 0,0970	0,21 [-0,02; 0,43] p = 0,0762
Weiblich	61/113 (54,0) 19/113 (16,8)	10/49 (20,4) 10/49 (20,4)	2,59 [1,47; 4,58] p = 0,0010	4,85 [2,14; 11,01] p = 0,0002	0,34 [0,19; 0,48] p < 0,0001
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,4458					
Nicht-Weiß	8/9 (88,9) 0/9 (0,0)	1/6 (16,7) 1/6 (16,7)	4,29 [0,89; 20,63] p = 0,0695	24,00 [1,66; 346,16] p = 0,0196	0,72 [0,36; 1,08] p = 0,0001
Weiß	68/139 (48,9) 28/139 (20,1)	15/70 (21,4) 17/70 (24,3)	2,26 [1,41; 3,64] p = 0,0008	3,60 [1,83; 7,07] p = 0,0002	0,28 [0,15; 0,40] p < 0,0001
Region: p-Wert der Interaktion: 0,2977					
Asien	8/9 (88,9) 0/9 (0,0)	1/4 (25,0) 0/4 (0,0)	3,52 [0,64; 19,48] p = 0,1489	18,67 [1,10; 317,54] p = 0,0429	0,64 [0,17; 1,11] p = 0,0079
Nordamerika	1/6 (16,7) 3/6 (50,0)	0/7 (0,0) 4/7 (57,1)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Osteuropa	5/8 (62,5) 1/8 (12,5)	4/8 (50,0) 2/8 (25,0)	1,31 [0,57; 3,04] p = 0,5216	1,92 [0,25; 14,94] p = 0,5337	0,12 [-0,36; 0,61] p = 0,6115
Ozeanien	7/25 (28,0) 5/25 (20,0)	5/20 (25,0) 2/20 (10,0)	1,39 [0,54; 3,59] p = 0,4944	1,64 [0,39; 7,02] p = 0,5014	0,03 [-0,23; 0,29] p = 0,8203
Westeuropa	55/100 (55,0) 19/100 (19,0)	6/37 (16,2) 10/37 (27,0)	3,31 [1,57; 7,00] p = 0,0017	6,38 [2,40; 16,94] p = 0,0002	0,39 [0,24; 0,55] p < 0,0001

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

Komplette Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,5423					
<25 kg/m ²	47/87 (54,0) 14/87 (16,1)	11/37 (29,7) 7/37 (18,9)	1,85 [1,09; 3,15] p = 0,0223	2,90 [1,27; 6,62] p = 0,0115	0,25 [0,07; 0,43] p = 0,0074
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	22/45 (48,9) 13/45 (28,9)	4/28 (14,3) 6/28 (21,4)	2,89 [1,20; 6,93] p = 0,0177	4,60 [1,39; 15,24] p = 0,0125	0,34 [0,15; 0,54] p = 0,0006
≥30 kg/m ²	6/15 (40,0) 1/15 (6,7)	1/11 (9,1) 5/11 (45,5)	4,14 [0,66; 25,86] p = 0,1282	5,71 [0,67; 48,47] p = 0,1101	0,31 [0,01; 0,61] p = 0,0438
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,9287					
Aktuell	13/28 (46,4) 6/28 (21,4)	1/7 (14,3) 4/7 (57,1)	3,34 [0,50; 22,32] p = 0,2135	5,54 [0,53; 57,78] p = 0,1522	0,32 [0,00; 0,63] p = 0,0528
Ehemals	21/43 (48,8) 10/43 (23,3)	4/21 (19,0) 4/21 (19,0)	2,51 [0,99; 6,37] p = 0,0523	4,03 [1,15; 14,18] p = 0,0296	0,30 [0,07; 0,52] p = 0,0096
Niemals	40/74 (54,0) 11/74 (14,9)	11/48 (22,9) 10/48 (20,8)	2,30 [1,33; 3,99] p = 0,0030	4,03 [1,75; 9,28] p = 0,0010	0,32 [0,15; 0,48] p = 0,0002
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,5008					
≤30 mg	38/61 (62,3) 6/61 (9,8)	9/30 (30,0) 5/30 (16,7)	2,07 [1,16; 3,70] p = 0,0143	3,81 [1,49; 9,74] p = 0,0052	0,32 [0,12; 0,52] p = 0,0022
>30 mg	38/87 (43,7) 22/87 (25,3)	7/46 (15,2) 13/46 (28,3)	2,84 [1,38; 5,85] p = 0,0045	4,30 [1,73; 10,72] p = 0,0017	0,29 [0,14; 0,44] p = 0,0001
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,0817					
Ja	6/18 (33,3) 6/18 (33,3)	6/22 (27,3) 4/22 (18,2)	1,07 [0,41; 2,78] p = 0,8859	1,11 [0,26; 4,70] p = 0,8830	0,06 [-0,23; 0,35] p = 0,6784
Nein	70/130 (53,9) 22/130 (16,9)	10/54 (18,5) 14/54 (25,9)	2,88 [1,62; 5,14] p = 0,0003	5,39 [2,44; 11,86] p < 0,0001	0,36 [0,22; 0,49] p < 0,0001

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

Komplette Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,7994					
Ja	8/10 (80,0) 1/10 (10,0)	3/11 (27,3) 1/11 (9,1)	2,77 [1,02; 7,52] p = 0,0459	10,21 [1,28; 81,44] p = 0,0283	0,53 [0,17; 0,89] p = 0,0043
Nein	68/138 (49,3) 27/138 (19,6)	13/65 (20,0) 17/65 (26,1)	2,39 [1,45; 3,96] p = 0,0007	4,02 [1,96; 8,24] p = 0,0001	0,29 [0,17; 0,42] p < 0,0001
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,4966					
Ja	26/43 (60,5) 7/43 (16,3)	7/27 (25,9) 5/27 (18,5)	1,97 [1,04; 3,77] p = 0,0390	3,55 [1,19; 10,58] p = 0,0231	0,34 [0,12; 0,57] p = 0,0022
Nein ^c	50/105 (47,6) 21/105 (20,0)	9/49 (18,4) 13/49 (26,5)	2,70 [1,44; 5,04] p = 0,0018	4,44 [1,92; 10,28] p = 0,0005	0,30 [0,15; 0,44] p = 0,0001
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Anhaltende komplette Remission zu Woche 52 – Population A

Anhaltende, komplette Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,6279					
<65	14/27 (51,9) 5/27 (18,5)	2/10 (20,0) 1/10 (10,0)	2,54 [0,70; 9,19] p = 0,1562	4,24 [0,73; 24,56] p = 0,1065	0,31 [0,00; 0,62] p = 0,0534
≥65	44/121 (36,4) 38/121 (31,4)	13/66 (19,7) 18/66 (27,3)	1,80 [1,05; 3,08] p = 0,0326	2,27 [1,11; 4,65] p = 0,0250	0,17 [0,04; 0,29] p = 0,0119
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,3354					
Männlich	13/35 (37,1) 11/35 (31,4)	7/27 (25,9) 8/27 (29,6)	1,43 [0,66; 3,09] p = 0,3645	1,68 [0,56; 5,05] p = 0,3558	0,11 [-0,12; 0,34] p = 0,3438
Weiblich	45/113 (39,8) 32/113 (28,3)	8/49 (16,3) 11/49 (22,4)	2,36 [1,21; 4,61] p = 0,0119	3,30 [1,40; 7,77] p = 0,0063	0,23 [0,09; 0,37] p = 0,0010
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,3687					
Nicht-Weiß	7/9 (77,8) 0/9 (0,0)	1/6 (16,7) 1/6 (16,7)	3,86 [0,79; 18,87] p = 0,0956	11,00 [1,04; 116,16] p = 0,0462	0,61 [0,21; 1,01] p = 0,0030
Weiß	51/139 (36,7) 43/139 (30,9)	14/70 (20,0) 18/70 (25,7)	1,79 [1,07; 3,01] p = 0,0269	2,25 [1,14; 4,45] p = 0,0199	0,16 [0,04; 0,29] p = 0,0094
Region: p-Wert der Interaktion: 0,2097					
Asien	7/9 (77,8) 0/9 (0,0)	1/4 (25,0) 0/4 (0,0)	3,10 [0,54; 17,75] p = 0,2048	8,33 [0,67; 103,80] p = 0,0994	0,53 [0,02; 1,03] p = 0,0401
Nordamerika	0/6 (0,0) 4/6 (66,7)	0/7 (0,0) 4/7 (57,1)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Osteuropa	3/8 (37,5) 3/8 (37,5)	4/8 (50,0) 2/8 (25,0)	0,83 [0,29; 2,36] p = 0,7318	0,71 [0,10; 5,23] p = 0,7405	-0,12 [-0,61; 0,36] p = 0,6115
Ozeanien	6/25 (24,0) 7/25 (28,0)	5/20 (25,0) 3/20 (15,0)	1,14 [0,40; 3,24] p = 0,8116	1,19 [0,28; 5,07] p = 0,8110	-0,01 [-0,26; 0,24] p = 0,9383
Westeuropa	42/100 (42,0) 29/100 (29,0)	5/37 (13,5) 10/37 (27,0)	2,99 [1,28; 6,98] p = 0,0112	4,41 [1,58; 12,31] p = 0,0046	0,28 [0,13; 0,43] p = 0,0002

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

Anhaltende, komplette Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,7642					
<25 kg/m ²	36/87 (41,4) 24/87 (27,6)	9/37 (24,3) 8/37 (21,6)	1,70 [0,91; 3,16] p = 0,0943	2,19 [0,92; 5,19] p = 0,0757	0,17 [-0,01; 0,34] p = 0,0577
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	17/45 (37,8) 17/45 (37,8)	4/28 (14,3) 6/28 (21,4)	2,36 [0,93; 6,02] p = 0,0715	3,09 [0,94; 10,22] p = 0,0637	0,23 [0,04; 0,42] p = 0,0188
≥30 kg/m ²	4/15 (26,7) 1/15 (6,7)	2/11 (18,2) 5/11 (45,5)	1,33 [0,32; 5,42] p = 0,6933	1,44 [0,22; 9,23] p = 0,7027	0,08 [-0,23; 0,40] p = 0,6026
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,6785					
Aktuell	9/28 (32,1) 8/28 (28,6)	1/7 (14,3) 4/7 (57,1)	2,23 [0,31; 16,19] p = 0,4264	2,71 [0,28; 26,48] p = 0,3924	0,17 [-0,14; 0,48] p = 0,2890
Ehemals	14/43 (32,6) 13/43 (30,2)	2/21 (9,5) 4/21 (19,0)	3,47 [0,84; 14,28] p = 0,0847	4,54 [0,92; 22,45] p = 0,0633	0,23 [0,04; 0,42] p = 0,0168
Niemals	34/74 (46,0) 21/74 (28,4)	12/48 (25,0) 11/48 (22,9)	1,77 [1,03; 3,05] p = 0,0392	2,45 [1,09; 5,48] p = 0,0294	0,21 [0,04; 0,37] p = 0,0150
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,7974					
≤30 mg	26/61 (42,6) 14/61 (23,0)	7/30 (23,3) 6/30 (20,0)	1,81 [0,89; 3,69] p = 0,1036	2,40 [0,89; 6,44] p = 0,0831	0,19 [-0,01; 0,38] p = 0,0596
>30 mg	32/87 (36,8) 29/87 (33,3)	8/46 (17,4) 13/46 (28,3)	2,06 [1,04; 4,09] p = 0,0395	2,67 [1,11; 6,44] p = 0,0290	0,19 [0,04; 0,34] p = 0,0118
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,3964					
Ja	4/18 (22,2) 6/18 (33,3)	4/22 (18,2) 4/22 (18,2)	1,10 [0,31; 3,84] p = 0,8846	1,13 [0,23; 5,61] p = 0,8832	0,04 [-0,21; 0,29] p = 0,7521
Nein	54/130 (41,5) 37/130 (28,5)	11/54 (20,4) 15/54 (27,8)	1,99 [1,13; 3,50] p = 0,0171	2,69 [1,27; 5,70] p = 0,0100	0,21 [0,07; 0,35] p = 0,0029

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

Anhaltende, komplette Remission	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,8704					
Ja	7/10 (70,0) 1/10 (10,0)	3/11 (27,3) 1/11 (9,1)	2,10 [0,88; 5,03] p = 0,0953	8,71 [0,71; 107,43] p = 0,0914	0,43 [0,04; 0,81] p = 0,0306
Nein	51/138 (37,0) 42/138 (30,4)	12/65 (18,5) 18/65 (27,7)	1,93 [1,11; 3,34] p = 0,0192	2,51 [1,21; 5,18] p = 0,0130	0,18 [0,06; 0,31] p = 0,0042
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,9687					
Ja	20/43 (46,5) 13/43 (30,2)	6/27 (22,2) 5/27 (18,5)	1,94 [0,92; 4,10] p = 0,0833	2,75 [0,92; 8,25] p = 0,0710	0,24 [0,03; 0,46] p = 0,0284
Nein ^c	38/105 (36,2) 30/105 (28,6)	9/49 (18,4) 14/49 (28,6)	1,98 [1,04; 3,76] p = 0,0379	2,54 [1,10; 5,82] p = 0,0282	0,17 [0,03; 0,32] p = 0,0164
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Anhang G2.1.2 RezidiveZeit bis zum ersten Rezidiv zu Woche 52 – Population A

Zeit bis zum ersten Rezidiv	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Tage) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Tage) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,3441					
<65	8/27 (29,6)	NB [352,00; NB]	6/10 (60,0)	295,00 [44,00; NB]	0,31 [0,10; 0,92] p = 0,0262
≥65	34/121 (28,1)	NB [NB; NB]	29/66 (43,9)	NB [183,00; NB]	0,55 [0,34; 0,91] p = 0,0170
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,9932					
Männlich	8/35 (22,9)	NB [NB; NB]	11/27 (40,7)	NB [155,00; NB]	0,50 [0,20; 1,25] p = 0,1301
Weiblich	34/113 (30,1)	NB [NB; NB]	24/49 (49,0)	296,00 [159,00; NB]	0,50 [0,30; 0,84] p = 0,0078
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	0/9 (0,0)	NB [NB; NB]	3/6 (50,0)	NB [NB; NB]	NB [NB; NB] p = NB
Weiß	42/139 (30,2)	NB [NB; NB]	32/70 (45,7)	323,00 [211,00; NB]	0,56 [0,35; 0,89] p = 0,0125
Region: p-Wert der Interaktion: 0,8567					
Nordamerika	4/6 (66,7)	0,00 [0,00; NB]	7/7 (100,0)	37,00 [0,00; NB]	0,78 [0,22; 2,74] p = 0,6993
Westeuropa	24/100 (24,0)	NB [NB; NB]	13/37 (35,1)	NB [311,00; NB]	0,60 [0,30; 1,17] p = 0,1303
Osteuropa	1/8 (12,5)	NB [NB; NB]	3/8 (37,5)	NB [296,00; NB]	0,31 [0,03; 2,98] p = 0,2832
Asien	0/9 (0,0)	NB [NB; NB]	1/4 (25,0)	NB [NB; NB]	NB [NB; NB] p = NB

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

Zeit bis zum ersten Rezidiv	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Tage) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Tage) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	13/25 (52,0)	308,00 [129,00; NB]	11/20 (55,0)	183,00 [78,00; NB]	0,79 [0,35; 1,76] p = 0,5622
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,3702					
<25 kg/m ²	21/87 (24,1)	NB [NB; NB]	13/37 (35,1)	NB [295,00; NB]	0,58 [0,29; 1,16] p = 0,1210
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	13/45 (28,9)	NB [NB; NB]	16/28 (57,1)	296,00 [70,00; NB]	0,42 [0,20; 0,87] p = 0,0162
≥30 kg/m ²	8/15 (53,3)	97,00 [41,00; NB]	6/11 (54,5)	183,00 [78,00; NB]	1,06 [0,37; 3,06] p = 0,9178
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,9465					
Aktuell	8/28 (28,6)	NB [352,00; NB]	3/7 (42,9)	NB [155,00; NB]	0,54 [0,14; 2,10] p = 0,3679
Ehemals	15/43 (34,9)	NB [NB; NB]	10/21 (47,6)	323,00 [41,00; NB]	0,54 [0,24; 1,20] p = 0,1260
Niemals	19/74 (25,7)	NB [NB; NB]	22/48 (45,8)	NB [183,00; NB]	0,46 [0,25; 0,85] p = 0,0117
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,8038					
≤30 mg	13/61 (21,3)	NB [NB; NB]	12/30 (40,0)	NB [249,00; NB]	0,47 [0,22; 1,04] p = 0,0562
>30 mg	29/87 (33,3)	NB [352,00; NB]	23/46 (50,0)	295,00 [113,00; NB]	0,53 [0,31; 0,93] p = 0,0230
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1271					
Ja	7/18 (38,9)	NB [240,00; NB]	8/22 (36,4)	NB [183,00; NB]	1,03 [0,37; 2,85] p = 0,9501
Nein	35/130 (26,9)	NB [NB; NB]	27/54 (50,0)	296,00 [155,00; NB]	0,43 [0,26; 0,71] p = 0,0007

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

Zeit bis zum ersten Rezidiv	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Tage) [95 %-KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median (Tage) [95 %-KI]	HR [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,7527					
Ja	1/10 (10,0)	NB [NB; NB]	3/11 (27,3)	NB [296,00; NB]	0,33 [0,03; 3,19] p = 0,3143
Nein	41/138 (29,7)	NB [NB; NB]	32/65 (49,2)	295,00 [140,00; NB]	0,48 [0,30; 0,76] p = 0,0015
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8921					
Ja	11/43 (25,6)	NB [352,00; NB]	11/27 (40,7)	NB [71,00; NB]	0,49 [0,21; 1,14] p = 0,0905
Nein ^c	31/105 (29,5)	NB [NB; NB]	24/49 (49,0)	323,00 [183,00; NB]	0,53 [0,31; 0,90] p = 0,0166
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Berechnung der medianen Ereigniszeit mittels Kaplan-Meier-Schätzer. Berechnung des Hazard Ratios mittels Cox-Regression. Berechnung des p-Wertes mittels Log-Rank-Test. Die Berechnungen wurden unstratifiziert durchgeführt.					
Ein HR kleiner Eins stellt einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; HR: Hazard-Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; PMR: Polymyalgia rheumatica; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Erfahrung mindestens eines Rezidivs zu Woche 52 – Population A

Erfahrung mindestens eines Rezidivs	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5167					
<65	8/27 (29,6)	6/10 (60,0)	0,49 [0,23; 1,07] p = 0,0737	0,28 [0,06; 1,28] p = 0,1003	-0,30 [-0,70; 0,10] p = 0,0882
≥65	34/121 (28,1)	29/66 (43,9)	0,66 [0,44; 0,98] p = 0,0380	0,52 [0,27; 0,98] p = 0,0427	-0,16 [-0,32; 0,01] p = 0,0311
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,7925					
Männlich	8/35 (22,9)	11/27 (40,7)	0,56 [0,26; 1,20] p = 0,1359	0,43 [0,14; 1,30] p = 0,1343	-0,18 [-0,44; 0,09] p = 0,1304
Weiblich	34/113 (30,1)	24/49 (49,0)	0,63 [0,42; 0,94] p = 0,0246	0,46 [0,23; 0,93] p = 0,0317	-0,19 [-0,38; 0,00] p = 0,0236
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	0/9 (0,0)	3/6 (50,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	-0,50 [-0,96; -0,04] p = 0,0143
Weiß	42/139 (30,2)	32/70 (45,7)	0,67 [0,47; 0,97] p = 0,0321	0,53 [0,29; 0,96] p = 0,0372	-0,15 [-0,31; 0,00] p = 0,0294
Region: p-Wert der Interaktion: 0,7274					
Nordamerika	4/6 (66,7)	7/7 (100,0)	0,68 [0,39; 1,17] p = 0,1603	NB [NB; NB] p = NB	-0,33 [-0,76; 0,10] p = 0,0833
Westeuropa	24/100 (24,0)	13/37 (35,1)	0,72 [0,40; 1,28] p = 0,2663	0,63 [0,28; 1,45] p = 0,2787	-0,11 [-0,31; 0,09] p = 0,2127
Osteuropa	1/8 (12,5)	3/8 (37,5)	0,27 [0,03; 2,45] p = 0,2415	0,15 [0,01; 3,19] p = 0,2257	-0,25 [-0,71; 0,21] p = 0,2278
Asien	0/9 (0,0)	1/4 (25,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	-0,25 [-0,74; 0,24] p = 0,2482
Ozeanien	13/25 (52,0)	11/20 (55,0)	0,90 [0,48; 1,69] p = 0,7477	0,82 [0,25; 2,67] p = 0,7372	-0,03 [-0,37; 0,31] p = 0,8410

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

Erfahrung mindestens eines Rezidivs	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,5173					
<25 kg/m ²	21/87 (24,1)	13/37 (35,1)	0,68 [0,38; 1,21] p = 0,1923	0,58 [0,25; 1,34] p = 0,2028	-0,11 [-0,31; 0,09] p = 0,2264
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	13/45 (28,9)	16/28 (57,1)	0,55 [0,31; 0,98] p = 0,0415	0,35 [0,13; 0,96] p = 0,0407	-0,28 [-0,54; -0,02] p = 0,0143
≥30 kg/m ²	8/15 (53,3)	6/11 (54,5)	0,99 [0,43; 2,26] p = 0,9820	0,98 [0,21; 4,55] p = 0,9812	-0,01 [-0,46; 0,43] p = 0,9511
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,8018					
Aktuell	8/28 (28,6)	3/7 (42,9)	0,67 [0,24; 1,87] p = 0,4392	0,53 [0,10; 2,93] p = 0,4691	-0,14 [-0,60; 0,32] p = 0,4872
Ehemals	15/43 (34,9)	10/21 (47,6)	0,75 [0,42; 1,34] p = 0,3357	0,59 [0,20; 1,78] p = 0,3513	-0,13 [-0,42; 0,17] p = 0,3310
Niemals	19/74 (25,7)	22/48 (45,8)	0,58 [0,35; 0,96] p = 0,0324	0,43 [0,20; 0,94] p = 0,0347	-0,20 [-0,40; 0,00] p = 0,0220
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,5333					
≤30 mg	13/61 (21,3)	12/30 (40,0)	0,53 [0,28; 1,02] p = 0,0582	0,41 [0,16; 1,05] p = 0,0641	-0,19 [-0,42; 0,05] p = 0,0715
>30 mg	29/87 (33,3)	23/46 (50,0)	0,68 [0,45; 1,04] p = 0,0748	0,52 [0,25; 1,09] p = 0,0837	-0,17 [-0,37; 0,03] p = 0,0622
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1018					
Ja	7/18 (38,9)	8/22 (36,4)	1,12 [0,52; 2,43] p = 0,7663	1,21 [0,33; 4,38] p = 0,7727	0,03 [-0,32; 0,37] p = 0,8698
Nein	35/130 (26,9)	27/54 (50,0)	0,55 [0,37; 0,81] p = 0,0024	0,37 [0,19; 0,73] p = 0,0040	-0,23 [-0,41; -0,06] p = 0,0032
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,7086					
Ja	1/10 (10,0)	3/11 (27,3)	0,43 [0,07; 2,84] p = 0,3812	0,38 [0,04; 3,74] p = 0,4047	-0,17 [-0,54; 0,20] p = 0,2935

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

Erfahrung mindestens eines Rezidivs	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Nein	41/138 (29,7)	32/65 (49,2)	0,62 [0,43; 0,89] p = 0,0088	0,45 [0,25; 0,84] p = 0,0118	-0,20 [-0,36; -0,03] p = 0,0077
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,6836					
Ja	11/43 (25,6)	11/27 (40,7)	0,69 [0,33; 1,43] p = 0,3215	0,58 [0,20; 1,70] p = 0,3231	-0,15 [-0,41; 0,11] p = 0,1898
Nein ^c	31/105 (29,5)	24/49 (49,0)	0,58 [0,38; 0,88] p = 0,0101	0,41 [0,20; 0,83] p = 0,0135	-0,19 [-0,38; -0,01] p = 0,0208
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko					

Anzahl der Rezidive je Patient im Studienverlauf zu Woche 52 – Population A

Anzahl der Rezidive je Patient im Studienverlauf	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,6918					
<65	27	0,41 [0,22; 0,76]	10	0,86 [0,45; 1,63]	0,47 [0,19; 1,17] p = 0,1042

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

Anzahl der Rezidive je Patient im Studienverlauf	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert
≥65	121	0,37 [0,27; 0,50]	66	0,63 [0,47; 0,86]	0,58 [0,37; 0,90] p = 0,0149
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,8527					
Männlich	35	0,28 [0,15; 0,54]	27	0,56 [0,33; 0,95]	0,51 [0,22; 1,18] p = 0,1160
Weiblich	113	0,40 [0,30; 0,55]	49	0,72 [0,52; 1,00]	0,56 [0,36; 0,87] p = 0,0110
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	9	NB ^c [NB; NB]	6	NB ^c [NB; NB]	NB ^c [NB; NB] p = NB
Weiß	139	0,40 [0,31; 0,53]	70	0,68 [0,51; 0,91]	0,59 [0,37; 0,91] p = 0,0109
Region: p-Wert der Interaktion: 0,8778					
Nordamerika	6	0,73 [0,39; 1,39]	7	1,20 [0,98; 1,49]	0,61 [0,31; 1,20] p = 0,1504
Westeuropa	100	0,32 [0,22; 0,46]	37	0,46 [0,29; 0,73]	0,69 [0,38; 1,27] p = 0,2338
Osteuropa	8	0,13 [0,02; 0,82]	8	0,44 [0,15; 1,26]	0,30 [0,04; 2,49] p = 0,2671
Asien	9	NB ^c [NB; NB]	4	NB ^c [NB; NB]	NB ^c [NB; NB] p = NB
Ozeanien	25	0,75 [0,49; 1,15]	20	1,04 [0,66; 1,63]	0,72 [0,39; 1,34] p = 0,2973
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,9646					
<25 kg/m ²	87	0,3 [0,20; 0,44]	37	0,48 [0,29; 0,78]	0,62 [0,33; 1,17] p = 0,1394

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

Anzahl der Rezidive je Patient im Studienverlauf	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	45	0,43 [0,26; 0,71]	28	0,77 [0,52; 1,14]	0,56 [0,29; 1,06] p = 0,0755
≥30 kg/m ²	15	0,69 [0,40; 1,18]	11	1,10 [0,62; 1,94]	0,63 [0,28; 1,38] p = 0,2469
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,4780					
Aktuell	28	0,48 [0,26; 0,88]	7	0,53 [0,21; 1,33]	0,90 [0,30; 2,69] p = 0,8456
Ehemals	43	0,44 [0,28; 0,69]	21	0,65 [0,39; 1,1]	0,67 [0,34; 1,35] p = 0,2622
Niemals	74	0,32 [0,21; 0,48]	48	0,69 [0,48; 0,98]	0,46 [0,27; 0,79] p = 0,0052
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,3557					
≤30 mg	61	0,26 [0,16; 0,44]	30	0,60 [0,36; 1,01]	0,43 [0,21; 0,89] p = 0,0237
>30 mg	87	0,46 [0,33; 0,64]	46	0,71 [0,51; 0,98]	0,65 [0,41; 1,03] p = 0,0666
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1200					
Ja	18	0,55 [0,29; 1,05]	22	0,52 [0,29; 0,95]	1,05 [0,44; 2,54] p = 0,9078
Nein	130	0,35 [0,26; 0,48]	54	0,73 [0,53; 1,00]	0,48 [0,31; 0,75] p = 0,0012
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,7072					
Ja	10	0,10 [0,02; 0,64]	11	0,28 [0,10; 0,74]	0,36 [0,04; 2,93] p = 0,3380
Nein	138	0,40 [0,3; 0,53]	65	0,74 [0,55; 0,98]	0,54 [0,36; 0,8] p = 0,0025

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

Anzahl der Rezidive je Patient im Studienverlauf	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,9164					
Ja	43	0,33 [0,19; 0,58]	27	0,62 [0,36; 1,05]	0,54 [0,25; 1,16] p = 0,1151
Nein ^d	105	0,39 [0,28; 0,54]	49	0,69 [0,50; 0,96]	0,57 [0,36; 0,90] p = 0,0156
<p>Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)</p> <p>Berechnung des Rate Ratios mittels GLM mit Poisson-Verteilung und logarithmierter Beobachtungsdauer als Offset. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnungen wurden unstratifiziert durchgeführt.</p> <p>Ein Rate Ratio kleiner Eins stellt einen Vorteil von Upadacitinib dar.</p> <p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Nicht berechenbar aufgrund von null Ereignissen in einem Studienarm. Dieses Subgruppenmerkmal wurde nicht bei der Berechnung des Interaktions-p-Werts berücksichtigt.</p> <p>d: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan</p>					

Anhang G2.1.3 Steroidreduktion*Anteil der Patienten, die bis Woche 52 mit einer Escape-Therapie beginnen – Population A*

Patienten, die bis Woche 52 mit einer Escape-Therapie beginnen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,0745					
<65	5/27 (18,5)	7/10 (70,0)	0,26 [0,11; 0,65] p = 0,0035	0,10 [0,02; 0,52] p = 0,0065	-0,51 [-0,88; -0,15] p = 0,0016
≥65	29/121 (24,0)	25/66 (37,9)	0,66 [0,42; 1,02] p = 0,0627	0,54 [0,28; 1,04] p = 0,0669	-0,14 [-0,30; 0,02] p = 0,0508
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,3086					
Männlich	9/35 (25,7)	9/27 (33,3)	0,77 [0,36; 1,67] p = 0,5105	0,69 [0,23; 2,09] p = 0,5114	-0,08 [-0,34; 0,19] p = 0,5149
Weiblich	25/113 (22,1)	23/49 (46,9)	0,48 [0,31; 0,77] p = 0,0020	0,33 [0,16; 0,69] p = 0,0029	-0,25 [-0,43; -0,07] p = 0,0023
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,8108					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1)	2/6 (33,3)	0,38 [0,01; 10,41] p = 0,5630	0,38 [0,03; 5,49] p = 0,4738	-0,22 [-0,71; 0,27] p = 0,3105
Weiß	33/139 (23,7)	30/70 (42,9)	0,56 [0,38; 0,85] p = 0,0056	0,43 [0,23; 0,79] p = 0,0070	-0,19 [-0,35; -0,04] p = 0,0058
Region: p-Wert der Interaktion: 0,9808					
Nordamerika	2/6 (33,3)	5/7 (71,4)	0,47 [0,14; 1,62] p = 0,2330	0,23 [0,02; 2,10] p = 0,1918	-0,38 [-0,96; 0,20] p = 0,1387
Westeuropa	19/100 (19,0)	13/37 (35,1)	0,57 [0,31; 1,06] p = 0,0756	0,47 [0,20; 1,11] p = 0,0839	-0,16 [-0,36; 0,04] p = 0,0659
Osteuropa	1/8 (12,5)	1/8 (12,5)	0,67 [0,08; 5,54] p = 0,7074	0,50 [0,01; 19,56] p = 0,7110	0,00 [-0,37; 0,37] p = 1,0000
Asien	1/9 (11,1)	1/4 (25,0)	0,45 [0,03; 8,03] p = 0,5870	0,45 [0,03; 6,55] p = 0,5589	-0,14 [-0,68; 0,40] p = 0,5636

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

Patienten, die bis Woche 52 mit einer Escape-Therapie beginnen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	11/25 (44,0)	12/20 (60,0)	0,69 [0,37; 1,30] p = 0,2535	0,48 [0,14; 1,64] p = 0,2424	-0,16 [-0,49; 0,17] p = 0,2791
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,8057					
<25 kg/m ²	17/87 (19,5)	12/37 (32,4)	0,60 [0,32; 1,11] p = 0,1039	0,49 [0,21; 1,18] p = 0,1134	-0,13 [-0,33; 0,07] p = 0,1425
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	10/45 (22,2)	13/28 (46,4)	0,51 [0,25; 1,07] p = 0,0733	0,38 [0,13; 1,07] p = 0,0665	-0,24 [-0,49; 0,01] p = 0,0319
≥30 kg/m ²	7/15 (46,7)	7/11 (63,6)	0,73 [0,34; 1,57] p = 0,4195	0,51 [0,10; 2,53] p = 0,4130	-0,17 [-0,60; 0,27] p = 0,3817
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,9798					
Aktuell	5/28 (17,9)	2/7 (28,6)	0,62 [0,15; 2,47] p = 0,4929	0,54 [0,08; 3,48] p = 0,5158	-0,11 [-0,52; 0,31] p = 0,5634
Ehemals	10/43 (23,3)	9/21 (42,9)	0,56 [0,27; 1,13] p = 0,1066	0,39 [0,12; 1,26] p = 0,1154	-0,20 [-0,48; 0,09] p = 0,1190
Niemals	19/74 (25,7)	21/48 (43,8)	0,61 [0,36; 1,01] p = 0,0551	0,47 [0,22; 1,02] p = 0,0575	-0,18 [-0,38; 0,02] p = 0,0395
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,5975					
≤30 mg	12/61 (19,7)	9/30 (30,0)	0,66 [0,31; 1,38] p = 0,2673	0,57 [0,21; 1,56] p = 0,2747	-0,10 [-0,32; 0,12] p = 0,2916
>30 mg	22/87 (25,3)	23/46 (50,0)	0,52 [0,32; 0,83] p = 0,0058	0,35 [0,17; 0,76] p = 0,0073	-0,25 [-0,44; -0,05] p = 0,0046
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,2219					
Ja	6/18 (33,3)	9/22 (40,9)	0,92 [0,41; 2,07] p = 0,8446	0,87 [0,22; 3,46] p = 0,8410	-0,08 [-0,42; 0,27] p = 0,6199
Nein	28/130 (21,5)	23/54 (42,6)	0,52 [0,33; 0,82] p = 0,0047	0,38 [0,19; 0,76] p = 0,0065	-0,21 [-0,38; -0,04] p = 0,0058

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

Patienten, die bis Woche 52 mit einer Escape-Therapie beginnen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,5041					
Ja	1/10 (10,0)	1/11 (9,1)	1,16 [0,11; 12,14] p = 0,9010	1,16 [0,09; 15,07] p = 0,9093	0,01 [-0,28; 0,30] p = 0,9436
Nein	33/138 (23,9)	31/65 (47,7)	0,52 [0,35; 0,76] p = 0,0009	0,36 [0,19; 0,67] p = 0,0014	-0,24 [-0,40; -0,08] p = 0,0009
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,3148					
Ja	6/43 (13,9)	11/27 (40,7)	0,35 [0,13; 0,92] p = 0,0328	0,25 [0,07; 0,85] p = 0,0267	-0,27 [-0,51; -0,03] p = 0,0134
Nein ^c	28/105 (26,7)	21/49 (42,9)	0,60 [0,39; 0,94] p = 0,0260	0,45 [0,22; 0,94] p = 0,0328	-0,16 [-0,35; 0,02] p = 0,0506
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und des p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

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

Gesamtzeit der Glukokortikoid-Dosis unterhalb der Cushing Schwelle (≤ 5 mg) bis Woche 52 – Population A

Gesamtzeit der Glukokortikoid-Dosis unterhalb der Cushing-Schwelle (≤ 5 mg) bis Woche 52	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5188					
<65	27	0,62 [0,53; 0,73]	10	0,31 [0,22; 0,44]	1,97 [1,34; 2,90] p = 0,0005
≥ 65	121	0,60 [0,55; 0,65]	66	0,35 [0,30; 0,40]	1,72 [1,47; 2,02] p < 0,0001
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,0082					
Männlich	35	0,55 [0,46; 0,65]	27	0,41 [0,36; 0,46]	1,35 [1,10; 1,66] p = 0,0037
Weiblich	113	0,62 [0,57; 0,67]	49	0,31 [0,25; 0,37]	2,00 [1,63; 2,46] p < 0,0001
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,5508					
Nicht-Weiß	9	0,74 [0,61; 0,89]	6	0,37 [0,25; 0,55]	2,01 [1,29; 3,13] p = 0,0020
Weiß	139	0,59 [0,55; 0,64]	70	0,34 [0,30; 0,39]	1,74 [1,49; 2,03] p < 0,0001
Region: p-Wert der Interaktion: 0,9179					
Nordamerika	6	0,43 [0,22; 0,86]	7	0,34 [0,28; 0,41]	1,26 [0,61; 2,57] p = 0,5305
Westeuropa	100	0,62 [0,57; 0,67]	37	0,37 [0,31; 0,43]	1,69 [1,41; 2,04] p < 0,0001
Osteuropa	8	0,73 [0,66; 0,80]	8	0,42 [0,37; 0,48]	1,72 [1,46; 2,04] p < 0,0001
Asien	9	0,74 [0,61; 0,89]	4	0,39 [0,22; 0,66]	1,91 [1,07; 3,39] p = 0,0276

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

Gesamtzeit der Glukokortikoid-Dosis unterhalb der Cushing-Schwelle (≤ 5 mg) bis Woche 52	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	25	0,47 [0,36; 0,60]	20	0,26 [0,18; 0,36]	1,82 [1,18; 2,79] p = 0,0065
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,3560					
<25 kg/m ²	87	0,61 [0,55; 0,67]	37	0,35 [0,30; 0,42]	1,72 [1,40; 2,11] p < 0,0001
≥ 25 kg/m ² und <30 kg/m ²	45	0,63 [0,56; 0,71]	28	0,32 [0,26; 0,40]	1,94 [1,53; 2,46] p < 0,0001
≥ 30 kg/m ²	15	0,46 [0,32; 0,66]	11	0,35 [0,26; 0,47]	1,33 [0,83; 2,12] p = 0,2302
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,2574					
Aktuell	28	0,59 [0,50; 0,70]	7	0,42 [0,33; 0,52]	1,43 [1,09; 1,88] p = 0,0111
Ehemals	43	0,59 [0,51; 0,69]	21	0,37 [0,30; 0,46]	1,60 [1,23; 2,07] p = 0,0004
Niemals	74	0,60 [0,54; 0,67]	48	0,32 [0,27; 0,38]	1,88 [1,54; 2,31] p < 0,0001
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,5401					
≤ 30 mg	61	0,69 [0,63; 0,75]	30	0,41 [0,36; 0,47]	1,68 [1,43; 1,98] p < 0,0001
>30 mg	87	0,54 [0,48; 0,60]	46	0,29 [0,24; 0,36]	1,83 [1,46; 2,29] p < 0,0001
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,4966					
Ja	18	0,58 [0,46; 0,72]	22	0,30 [0,23; 0,40]	1,92 [1,34; 2,76] p = 0,0004
Nein	130	0,60 [0,56; 0,65]	54	0,36 [0,32; 0,41]	1,68 [1,44; 1,96] p < 0,0001

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

Gesamtzeit der Glukokortikoid-Dosis unterhalb der Cushing-Schwelle (≤ 5 mg) bis Woche 52	Upadacitinib + GC ^a		Placebo + GC ^b		Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC
	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Anzahl Patienten	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,6056					
Ja	10	0,76 [0,73; 0,80]	11	0,44 [0,40; 0,50]	1,72 [1,52; 1,95] p < 0,0001
Nein	138	0,59 [0,54; 0,64]	65	0,32 [0,28; 0,37]	1,82 [1,54; 2,16] p < 0,0001
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,2787					
Ja	43	0,68 [0,62; 0,75]	27	0,34 [0,28; 0,42]	1,97 [1,57; 2,46] p < 0,0001
Nein ^c	105	0,57 [0,51; 0,63]	49	0,34 [0,29; 0,40]	1,67 [1,39; 2,02] p < 0,0001
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Berechnung des Rate Ratios mittels GLM mit Poisson-Verteilung und logarithmierter Studiendauer als Offset. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnungen wurden unstratifiziert durchgeführt, um Konvergenzprobleme zu vermeiden.					
Ein Rate Ratio größer Eins stellt einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PMR: Polymyalgia rheumatica; RZA: Riesenzellerarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

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

Anhang G2.1.4 Allgemeiner Gesundheitszustand**Anhang G2.1.4.1 EQ-5D VAS**EQ-5D VAS zu Woche 52 – Population A

EQ-5D VAS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,6322					
<65	7/27 (25,9) 8/27 (29,6)	2/10 (20,0) 7/10 (70,0)	1,29 [0,31; 5,38] p = 0,7219	1,38 [0,24; 7,82] p = 0,7170	0,06 [-0,24; 0,36] p = 0,6967
≥65	15/121 (12,4) 55/121 (45,5)	4/66 (6,1) 40/66 (60,6)	2,00 [0,69; 5,77] p = 0,2008	2,14 [0,68; 6,76] p = 0,1934	0,06 [-0,02; 0,15] p = 0,1310
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,3998					
Männlich	5/35 (14,3) 16/35 (45,7)	1/27 (3,7) 15/27 (55,6)	3,86 [0,48; 31,24] p = 0,2056	4,31 [0,47; 39,36] p = 0,1953	0,11 [-0,03; 0,24] p = 0,1274
Weiblich	17/113 (15,0) 47/113 (41,6)	5/49 (10,2) 32/49 (65,3)	1,44 [0,56; 3,68] p = 0,4441	1,52 [0,53; 4,38] p = 0,4388	0,05 [-0,06; 0,16] p = 0,3769
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1) 1/9 (11,1)	0/6 (0,0) 3/6 (50,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Weiß	21/139 (15,1) 62/139 (44,6)	6/70 (8,6) 44/70 (62,9)	1,74 [0,74; 4,11] p = 0,2081	1,87 [0,72; 4,87] p = 0,2006	0,07 [-0,02; 0,15] p = 0,1481
Region: p-Wert der Interaktion: 0,1777					
Asien	1/9 (11,1) 1/9 (11,1)	0/4 (0,0) 1/4 (25,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Nordamerika	1/6 (16,7) 4/6 (66,7)	0/7 (0,0) 6/7 (85,7)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Osteuropa	1/8 (12,5) 2/8 (25,0)	3/8 (37,5) 3/8 (37,5)	0,27 [0,03; 2,45] p = 0,2415	0,15 [0,01; 3,19] p = 0,2257	-0,25 [-0,66; 0,16] p = 0,2278

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

EQ-5D VAS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	2/25 (8,0) 15/25 (60,0)	1/20 (5,0) 16/20 (80,0)	2,58 [0,21; 32,08] p = 0,4623	2,97 [0,18; 48,00] p = 0,4435	0,03 [-0,11; 0,17] p = 0,6808
Westeuropa	17/100 (17,0) 41/100 (41,0)	2/37 (5,4) 21/37 (56,8)	3,06 [0,74; 12,61] p = 0,1209	3,48 [0,76; 15,81] p = 0,1069	0,12 [0,01; 0,22] p = 0,0282
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,2854					
<25 kg/m ²	11/87 (12,6) 34/87 (39,1)	4/37 (10,8) 20/37 (54,0)	1,17 [0,40; 3,45] p = 0,7696	1,20 [0,36; 4,05] p = 0,7685	0,02 [-0,10; 0,14] p = 0,7684
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	10/45 (22,2) 22/45 (48,9)	1/28 (3,6) 19/28 (67,9)	5,39 [0,84; 34,72] p = 0,0765	6,42 [0,84; 49,15] p = 0,0734	0,19 [0,05; 0,33] p = 0,0088
≥30 kg/m ²	1/15 (6,7) 7/15 (46,7)	1/11 (9,1) 8/11 (72,7)	0,58 [0,04; 7,94] p = 0,6857	0,55 [0,03; 10,37] p = 0,6866	-0,02 [-0,24; 0,19] p = 0,8224
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,3088					
Aktuell	4/28 (14,3) 12/28 (42,9)	1/7 (14,3) 5/7 (71,4)	0,95 [0,09; 9,46] p = 0,9619	0,95 [0,10; 8,98] p = 0,9611	0,00 [-0,29; 0,29] p = 1,0000
Ehemals	11/43 (25,6) 15/43 (34,9)	1/21 (4,8) 14/21 (66,7)	5,49 [0,74; 40,68] p = 0,0955	7,08 [0,83; 60,65] p = 0,0742	0,21 [0,05; 0,37] p = 0,0103
Niemals	6/74 (8,1) 35/74 (47,3)	4/48 (8,3) 28/48 (58,3)	0,92 [0,28; 3,11] p = 0,8994	0,92 [0,24; 3,48] p = 0,8993	0,00 [-0,10; 0,10] p = 0,9648
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,6340					
≤30 mg	9/61 (14,8) 23/61 (37,7)	3/30 (10,0) 15/30 (50,0)	1,48 [0,43; 5,05] p = 0,5359	1,56 [0,39; 6,23] p = 0,5311	0,05 [-0,09; 0,19] p = 0,5040
>30 mg	13/87 (14,9) 40/87 (46,0)	3/46 (6,5) 32/46 (69,6)	2,24 [0,67; 7,46] p = 0,1884	2,46 [0,66; 9,13] p = 0,1786	0,08 [-0,02; 0,19] p = 0,1106
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,2796					
Ja	2/18 (11,1) 8/18 (44,4)	3/22 (13,6) 14/22 (63,6)	0,93 [0,19; 4,47] p = 0,9257	0,92 [0,14; 6,03] p = 0,9280	-0,03 [-0,23; 0,18] p = 0,8084

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

EQ-5D VAS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Nein	20/130 (15,4) 55/130 (42,3)	3/54 (5,6) 33/54 (61,1)	2,74 [0,85; 8,83] p = 0,0921	3,07 [0,87; 10,89] p = 0,0820	0,10 [0,01; 0,19] p = 0,0269
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,6521					
Ja	3/10 (30,0) 3/10 (30,0)	1/11 (9,1) 2/11 (18,2)	2,87 [0,41; 20,23] p = 0,2888	3,63 [0,33; 39,88] p = 0,2925	0,21 [-0,12; 0,54] p = 0,2156
Nein	19/138 (13,8) 60/138 (43,5)	5/65 (7,7) 45/65 (69,2)	1,75 [0,69; 4,45] p = 0,2415	1,87 [0,67; 5,24] p = 0,2355	0,06 [-0,03; 0,15] p = 0,1692
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,7962					
Ja	8/43 (18,6) 16/43 (37,2)	3/27 (11,1) 16/27 (59,3)	1,83 [0,55; 6,10] p = 0,3274	2,05 [0,48; 8,67] p = 0,3295	0,07 [-0,09; 0,24] p = 0,3765
Nein ^c	14/105 (13,3) 47/105 (44,8)	3/49 (6,1) 31/49 (63,3)	2,29 [0,68; 7,70] p = 0,1807	2,51 [0,67; 9,36] p = 0,1695	0,07 [-0,02; 0,17] p = 0,1305
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; EQ-5D VAS: EuroQoL-5 dimensions Visuelle Analogskala; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Anhang G2.1.4.2 FACIT-Fatigue***FACIT-Fatigue zu Woche 52 – Population A***

FACIT-F Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: NB					
<65	2/27 (7,4) 8/27 (29,6)	0/10 (0,0) 7/10 (70,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,07 [-0,02; 0,17] p = 0,1416
≥65	9/121 (7,4) 53/121 (43,8)	4/66 (6,1) 39/66 (59,1)	1,19 [0,38; 3,66] p = 0,7653	1,20 [0,35; 4,10] p = 0,7653	0,01 [-0,06; 0,09] p = 0,7158
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,0682					
Männlich	1/35 (2,9) 16/35 (45,7)	3/27 (11,1) 14/27 (51,9)	0,26 [0,03; 2,40] p = 0,2331	0,25 [0,03; 2,39] p = 0,2264	-0,08 [-0,21; 0,05] p = 0,2160
Weiblich	10/113 (8,8) 45/113 (39,8)	1/49 (2,0) 32/49 (65,3)	4,20 [0,56; 31,18] p = 0,1610	4,74 [0,57; 39,44] p = 0,1499	0,07 [0,00; 0,13] p = 0,0421
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	2/9 (22,2) 1/9 (11,1)	0/6 (0,0) 3/6 (50,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,22 [-0,05; 0,49] p = 0,1088
Weiß	9/139 (6,5) 60/139 (43,2)	4/70 (5,7) 43/70 (61,4)	1,12 [0,36; 3,48] p = 0,8447	1,13 [0,33; 3,85] p = 0,8444	0,01 [-0,06; 0,08] p = 0,8266
Region: p-Wert der Interaktion: NB					
Asien	2/9 (22,2) 1/9 (11,1)	0/4 (0,0) 1/4 (25,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,22 [-0,05; 0,49] p = 0,1088
Nordamerika	1/6 (16,7) 4/6 (66,7)	0/7 (0,0) 6/7 (85,7)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Osteuropa	0/8 (0,0) 2/8 (25,0)	0/8 (0,0) 2/8 (25,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Ozeanien	2/25 (8,0) 15/25 (60,0)	0/20 (0,0) 16/20 (80,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,08 [-0,03; 0,19] p = 0,1404

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

FACIT-F Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Westeuropa	6/100 (6,0) 39/100 (39,0)	4/37 (10,8) 21/37 (56,8)	0,54 [0,16; 1,76] p = 0,3058	0,50 [0,13; 1,91] p = 0,3108	-0,05 [-0,16; 0,06] p = 0,3929
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: NB					
<25 kg/m ²	8/87 (9,2) 33/87 (37,9)	1/37 (2,7) 19/37 (51,4)	3,59 [0,47; 27,32] p = 0,2169	4,09 [0,47; 35,68] p = 0,2022	0,07 [-0,02; 0,15] p = 0,1122
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	2/45 (4,44) 21/45 (46,7)	3/28 (10,7) 19/28 (67,9)	0,37 [0,07; 1,94] p = 0,2396	0,34 [0,05; 2,15] p = 0,2506	-0,06; [-0,19; 0,07] p = 0,3424
≥30 kg/m ²	1/15 (6,67) 7/15 (46,7)	0/11 (0,0) 8/11 (72,7)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,07 [-0,06; 0,19] p = 0,3006
Raucher: p-Wert der Interaktion: NB					
Aktuell	2/28 (7,1) 11/28 (39,3)	1/7 (14,3) 4/7 (57,1)	0,54 [0,06; 5,21] p = 0,5912	0,48 [0,04; 6,71] p = 0,5892	-0,07 [-0,35; 0,20] p = 0,6123
Ehemals	4/43 (9,3) 15/43 (34,9)	2/21 (9,5) 14/21 (66,7)	0,92 [0,20; 4,32] p = 0,9195	0,91 [0,14; 5,74] p = 0,9201	0,00 [-0,15; 0,15] p = 0,9773
Niemals	5/74 (6,8) 34 (46,0)	1/48 (2,1) 28/48 (58,3)	3,19 [0,37; 27,86] p = 0,2933	3,30 [0,37; 29,32] p = 0,2838	0,05 [-0,02; 0,12] p = 0,1908
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,6456					
≤30 mg	7/61 (11,5) 21/61 (34,4)	3/30 (10,0) 15/30 (50,0)	1,15 [0,32; 4,13] p = 0,8331	1,17 [0,28; 4,87] p = 0,8326	0,01 [-0,12; 0,15] p = 0,8290
>30 mg	4/87 (4,6) 40/87 (46,0)	1/46 (2,2) 31/46 (67,4)	2,07 [0,24; 17,97] p = 0,5097	2,12 [0,23; 19,55] p = 0,5072	0,02 [-0,04; 0,09] p = 0,4356
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,6960					
Ja	2/18 (11,1) 8/18 (44,4)	2/22 (9,1) 14/22 (63,6)	1,17 [0,19; 7,35] p = 0,8653	1,19 [0,15; 9,45] p = 0,8668	0,02 [-0,17; 0,21] p = 0,8336
Nein	9/130 (6,9) 53/130 (40,8)	2/54 (3,7) 32/54 (59,3)	1,88 [0,43; 8,26] p = 0,4053	1,99 [0,40; 9,86] p = 0,3990	0,03 [-0,03; 0,10] p = 0,3437

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

FACIT-F Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/10 (0,0) 3/10 (30,0)	1/11 (9,1) 2/11 (18,2)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	-0,09 [-0,26; 0,08] p = 0,2943
Nein	11/138 (8,0) 58/138 (42,0)	3/65 (4,6) 44/65 (67,7)	1,65 [0,48; 5,66] p = 0,4243	1,72 [0,46; 6,46] p = 0,4201	0,03 [-0,03; 0,10] p = 0,3345
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,3252					
Ja	3/43 (7,0) 14/43 (32,6)	2/27 (7,4) 16/27 (59,3)	0,69 [0,15; 3,19] p = 0,6351	0,66 [0,11; 4,10] p = 0,6588	0,00 [-0,13; 0,12] p = 0,9460
Nein ^c	8/105 (7,6) 47/105 (44,8)	2/49 (4,1) 30/49 (61,2)	2,02 [0,45; 8,94] p = 0,3559	2,12 [0,43; 10,30] p = 0,3537	0,04 [-0,04; 0,11] p = 0,3561
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Anhang G2.1.4.3 PGAPGA zu Woche 52 – Population A

PGA Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,3481					
<65	14/27 (51,9) 7/27 (25,9)	2/10 (20,0) 7/10 (70,0)	2,59 [0,73; 9,18] p = 0,1414	4,77 [0,78; 28,96] p = 0,0898	0,32 [0,01; 0,63] p = 0,0450
≥65	35/121 (28,9) 54/121 (44,6)	14/66 (21,2) 39/66 (59,1)	1,34 [0,78; 2,30] p = 0,2910	1,48 [0,73; 3,00] p = 0,2827	0,08 [-0,05; 0,20] p = 0,2357
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,7113					
Männlich	14/35 (40,0) 16/35 (45,7)	6/27 (22,2) 14/27 (51,9)	1,80 [0,80; 4,05] p = 0,1557	2,35 [0,75; 7,30] p = 0,1407	0,18 [-0,05; 0,40] p = 0,1226
Weiblich	35/113 (31,0) 45/113 (39,8)	10/49 (20,4) 32/49 (65,3)	1,49 [0,80; 2,75] p = 0,2079	1,70 [0,76; 3,80] p = 0,1934	0,11 [-0,04; 0,25] p = 0,1432
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,1305					
Nicht-Weiß	3/9 (33,3) 1/9 (11,1)	3/6 (50,0) 2/6 (33,3)	0,67 [0,22; 2,07] p = 0,4825	0,50 [0,06; 4,23] p = 0,5247	-0,17 [-0,67; 0,34] p = 0,5176
Weiß	46/139 (33,1) 60/139 (43,2)	13/70 (18,6) 44/70 (62,9)	1,76 [1,02; 3,02] p = 0,0424	2,13 [1,06; 4,29] p = 0,0340	0,15 [0,03; 0,27] p = 0,0178
Region: p-Wert der Interaktion: 0,4532					
Asien	3/9 (33,3) 1/9 (11,1)	2/4 (50,0) 1/4 (25,0)	0,67 [0,17; 2,69] p = 0,5690	0,53 [0,05; 5,26] p = 0,5902	-0,17 [-0,75; 0,41] p = 0,5725
Nordamerika	1/6 (16,7) 4/6 (66,7)	2/7 (28,6) 5/7 (71,4)	0,60 [0,07; 4,83] p = 0,6313	0,50 [0,03; 7,99] p = 0,6240	-0,12 [-0,57; 0,33] p = 0,6027
Osteuropa	5/8 (62,5) 2/8 (25,0)	3/8 (37,5) 3/8 (37,5)	1,61 [0,58; 4,52] p = 0,3618	2,65 [0,34; 20,37] p = 0,3503	0,25 [-0,22; 0,72] p = 0,3017
Ozeanien	5/25 (20,0) 14/25 (56,0)	4/20 (20,0) 16/20 (80,0)	1,17 [0,37; 3,67] p = 0,7919	1,22 [0,27; 5,56] p = 0,7964	0,00 [-0,24; 0,24] p = 1,0000

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

PGA Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Westeuropa	35/100 (35,0) 40/100 (40,0)	5/37 (13,5) 21/37 (56,8)	2,52 [1,07; 5,93] p = 0,0338	3,36 [1,20; 9,44] p = 0,0212	0,21 [0,07; 0,36] p = 0,0036
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,3709					
<25 kg/m ²	31/87 (35,6) 32/87 (36,8)	10/37 (27,0) 20/37 (54,0)	1,32 [0,73; 2,41] p = 0,3593	1,51 [0,64; 3,52] p = 0,3453	0,09 [-0,09; 0,26] p = 0,3350
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	15/45 (33,3) 22/45 (48,9)	4/28 (14,3) 18/28 (64,3)	2,28 [0,86; 6,00] p = 0,0965	2,87 [0,86; 9,60] p = 0,0868	0,19 [0,00; 0,38] p = 0,0484
≥30 kg/m ²	2/15 (13,3) 7/15 (46,7)	2/11 (18,2) 8/11 (72,7)	0,58 [0,10; 3,27] p = 0,5401	0,50 [0,05; 4,67] p = 0,5432	-0,05 [-0,33; 0,24] p = 0,7393
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,2639					
Aktuell	9/28 (32,1) 11/28 (39,3)	1/7 (14,3) 4/7 (57,1)	2,06 [0,34; 12,36] p = 0,4293	2,91 [0,26; 32,13] p = 0,3839	0,18 [-0,13; 0,49] p = 0,2614
Ehemals	18/43 (41,9) 15/43 (34,9)	3/21 (14,3) 14/21 (66,7)	2,92 [0,95; 8,91] p = 0,0603	4,20 [1,08; 16,27] p = 0,0380	0,28 [0,07; 0,49] p = 0,0101
Niemals	20/74 (27,0) 34/74 (46,0)	12/48 (25,0) 28/48 (58,3)	1,05 [0,57; 1,94] p = 0,8682	1,07 [0,47; 2,46] p = 0,8683	0,02 [-0,14; 0,18] p = 0,8025
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,6134					
≤30 mg	19/61 (31,1) 23/61 (37,7)	7/30 (23,3) 15/30 (50,0)	1,33 [0,63; 2,82] p = 0,4493	1,49 [0,54; 4,06] p = 0,4394	0,08 [-0,11; 0,27] p = 0,4222
>30 mg	30/87 (34,5) 38/87 (43,7)	9/46 (19,6) 31/46 (67,4)	1,72 [0,90; 3,31] p = 0,1016	2,11 [0,90; 4,94] p = 0,0875	0,15 [0,00; 0,30] p = 0,0545
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,4101					
Ja	4/18 (22,2) 7/18 (38,9)	5/22 (22,7) 13/22 (59,1)	0,97 [0,30; 3,09] p = 0,9545	0,96 [0,21; 4,31] p = 0,9547	-0,01 [-0,26; 0,25] p = 0,9696
Nein	45/130 (34,6) 54/130 (41,5)	11/54 (20,4) 33/54 (61,1)	1,67 [0,94; 2,97] p = 0,0828	2,02 [0,95; 4,30] p = 0,0685	0,14 [0,01; 0,28] p = 0,0386

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

PGA Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,5814					
Ja	5/10 (50,0) 2/10 (20,0)	4/11 (36,4) 2/11 (18,2)	1,24 [0,48; 3,22] p = 0,6560	1,51 [0,25; 9,28] p = 0,6564	0,14 [-0,28; 0,56] p = 0,5251
Nein	44/138 (31,9) 59/138 (42,8)	12/65 (18,5) 44/65 (67,7)	1,69 [0,96; 2,98] p = 0,0666	2,02 [0,98; 4,15] p = 0,0565	0,13 [0,01; 0,26] p = 0,0314
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,1793					
Ja	13/43 (30,2) 16/43 (37,2)	8/27 (29,6) 16/27 (59,3)	1,09 [0,54; 2,21] p = 0,8099	1,14 [0,39; 3,29] p = 0,8155	0,01 [-0,21; 0,23] p = 0,9572
Nein ^c	36/105 (34,3) 45/105 (42,9)	8/49 (16,3) 30/49 (61,2)	2,14 [1,08; 4,27] p = 0,0302	2,76 [1,16; 6,56] p = 0,0213	0,18 [0,04; 0,32] p = 0,0106
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PGA: Patient Global Assessment; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Anhang G2.1.4.4 PGIC*PGIC – jegliche Verbesserung zu Woche 52 – Population A*

PGIC jegliche Verbesserung ^c	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,3368					
<65	20/27 (74,1) 7/27 (25,9)	3/10 (30,0) 7/10 (70,0)	2,47 [0,93; 6,54] p = 0,0694	6,54 [1,32; 32,48] p = 0,0217	0,44 [0,11; 0,77] p = 0,0086
≥65	70/121 (57,9) 47/121 (38,8)	25/66 (37,9) 34/66 (51,5)	1,49 [1,06; 2,08] p = 0,0200	2,24 [1,19; 4,22] p = 0,0126	0,20 [0,05; 0,35] p = 0,0075
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,0492					
Männlich	20/35 (57,1) 15/35 (42,9)	14/27 (51,9) 12/27 (44,4)	1,10 [0,69; 1,75] p = 0,6820	1,24 [0,45; 3,38] p = 0,6794	0,05 [-0,20; 0,30] p = 0,6780
Weiblich	70/113 (62,0) 39/113 (34,5)	14/49 (28,6) 29/49 (59,2)	2,12 [1,34; 3,33] p = 0,0012	4,30 [2,01; 9,20] p = 0,0002	0,33 [0,18; 0,49] p < 0,0001
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,2352					
Nicht-Weiß	7/9 (77,8) 1/9 (11,1)	3/6 (50,0) 3/6 (50,0)	1,14 [0,69; 1,89] p = 0,6018	2,00 [0,11; 35,81] p = 0,6377	0,28 [-0,21; 0,76] p = 0,2602
Weiß	83/139 (59,7) 53/139 (38,1)	25/70 (35,7) 38/70 (54,3)	1,65 [1,17; 2,32] p = 0,0039	2,65 [1,45; 4,85] p = 0,0015	0,24 [0,10; 0,38] p = 0,0007
Region: p-Wert der Interaktion: 0,5749					
Asien	7/9 (77,8) 1/9 (11,1)	3/4 (75,0) 1/4 (25,0)	1,02 [0,61; 1,70] p = 0,9524	1,11 [0,03; 35,47] p = 0,9525	0,03 [-0,48; 0,53] p = 0,9139
Nordamerika	3/6 (50,0) 3/6 (50,0)	2/7 (28,6) 5/7 (71,4)	1,75 [0,38; 8,06] p = 0,4726	2,25 [0,27; 18,98] p = 0,4560	0,21 [-0,31; 0,74] p = 0,4207
Osteuropa	6/8 (75,0) 2/8 (25,0)	5/8 (62,5) 2/8 (25,0)	1,23 [0,63; 2,42] p = 0,5415	2,00 [0,22; 18,26] p = 0,5390	0,12 [-0,33; 0,58] p = 0,5862
Ozeanien	9/25 (36,0) 15/25 (60,0)	5/20 (25,0) 14/20 (70,0)	1,55 [0,63; 3,80] p = 0,3389	1,90 [0,50; 7,16] p = 0,3453	0,11 [-0,16; 0,38] p = 0,4198

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

PGIC jegliche Verbesserung ^c	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Westeuropa	65/100 (65,0) 33/100 (33,0)	13/37 (35,1) 19/37 (51,4)	1,80 [1,14; 2,83] p = 0,0116	3,33 [1,49; 7,42] p = 0,0033	0,30 [0,12; 0,48] p = 0,0011
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,5852					
<25 kg/m ²	55/87 (63,2) 31/87 (35,6)	16/37 (43,2) 16/37 (43,2)	1,48 [1,00; 2,20] p = 0,0494	2,48 [1,09; 5,63] p = 0,0295	0,20 [0,01; 0,39] p = 0,0384
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	26/45 (57,8) 18/45 (40,0)	10/28 (35,7) 17/28 (60,7)	1,54 [0,89; 2,66] p = 0,1211	2,28 [0,85; 6,11] p = 0,1005	0,22 [-0,01; 0,45] p = 0,0587
≥30 kg/m ²	8/15 (53,3) 5/15 (33,3)	2/11 (18,2) 8/11 (72,7)	3,16 [0,80; 12,57] p = 0,1019	6,00 [0,86; 42,01] p = 0,0712	0,35 [0,01; 0,69] p = 0,0428
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,4537					
Aktuell	16/28 (57,1) 11/28 (39,3)	3/7 (42,9) 4/7 (57,1)	1,34 [0,52; 3,47] p = 0,5491	1,73 [0,34; 8,96] p = 0,5119	0,14 [-0,27; 0,55] p = 0,4945
Ehemals	29/43 (67,4) 13/43 (30,2)	6/21 (28,6) 13/21 (61,9)	2,31 [1,16; 4,60] p = 0,0167	5,76 [1,71; 19,42] p = 0,0047	0,39 [0,15; 0,63] p = 0,0014
Niemals	43/74 (58,1) 29/74 (39,2)	19/48 (39,6) 24/48 (50,0)	1,42 [0,96; 2,10] p = 0,0795	2,03 [0,96; 4,32] p = 0,0649	0,19 [0,01; 0,36] p = 0,0417
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,3123					
≤30 mg	42/61 (68,8) 18/61 (29,5)	15/30 (50,0) 13/30 (43,3)	1,38 [0,93; 2,05] p = 0,1130	2,21 [0,90; 5,42] p = 0,0833	0,19 [-0,02; 0,40] p = 0,0833
>30 mg	48/87 (55,2) 36/87 (41,4)	13/46 (28,3) 28/46 (60,9)	1,91 [1,16; 3,14] p = 0,0106	3,03 [1,40; 6,55] p = 0,0048	0,27 [0,10; 0,44] p = 0,0016
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,8070					
Ja	9/18 (50,0) 8/18 (44,4)	6/22 (27,3) 11/22 (50,0)	1,68 [0,75; 3,80] p = 0,2105	2,44 [0,63; 9,48] p = 0,1983	0,23 [-0,07; 0,52] p = 0,1332
Nein	81/130 (62,3) 46/130 (35,4)	22/54 (40,7) 30/54 (55,6)	1,51 [1,07; 2,13] p = 0,0192	2,41 [1,24; 4,67] p = 0,0093	0,22 [0,06; 0,37] p = 0,0065

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

PGIC jegliche Verbesserung ^c	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,1052					
Ja	8/10 (80,0) 2/10 (20,0)	8/11 (72,7) 2/11 (18,2)	1,10 [0,65; 1,86] p = 0,7209	1,45 [0,20; 10,71] p = 0,7143	0,07 [-0,29; 0,43] p = 0,6934
Nein	82/138 (59,4) 52/138 (37,7)	20/65 (30,8) 39/65 (60,0)	1,88 [1,28; 2,75] p = 0,0012	3,30 [1,73; 6,27] p = 0,0003	0,29 [0,15; 0,43] p = 0,0001
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,6376					
Ja	28/43 (65,1) 13/43 (30,2)	9/27 (33,3) 13/27 (48,1)	1,87 [1,07; 3,26] p = 0,0281	3,52 [1,25; 9,96] p = 0,0175	0,32 [0,09; 0,55] p = 0,0063
Nein ^d	62/105 (59,0) 41/105 (39,0)	19/49 (38,8) 28/49 (57,1)	1,59 [1,08; 2,32] p = 0,0176	2,63 [1,27; 5,46] p = 0,0093	0,20 [0,04; 0,37] p = 0,0165
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Anteil an Patienten mit jeglicher Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“, „leicht verbessert“)					
d: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan					

Anhang G2.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**Anhang G2.2.1 SF-36**SF-36-MCS zu Woche 52 – Population A

SF-36-MCS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5412					
<65	2/27 (7,4) 8/27 (29,6)	1/10 (10,0) 7/10 (70,0)	0,74 [0,08; 6,91] p = 0,7892	0,71 [0,05; 9,27] p = 0,7909	-0,03 [-0,24; 0,18] p = 0,8093
≥65	12/121 (9,9) 53/121 (43,8)	4/66 (6,1) 40/66 (60,6)	1,60 [0,54; 4,76] p = 0,3971	1,67 [0,52; 5,40] p = 0,3931	0,04 [-0,04; 0,12] p = 0,3351
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,4884					
Männlich	2/35 (5,7) 16/35 (45,7)	2/27 (7,4) 14/27 (51,9)	0,77 [0,12; 4,94] p = 0,7853	0,75 [0,09; 5,95] p = 0,7854	-0,02 [-0,14; 0,11] p = 0,7909
Weiblich	12/113 (10,6) 45/113 (39,8)	3/49 (6,1) 33/49 (67,3)	1,69 [0,50; 5,70] p = 0,3960	1,78 [0,48; 6,65] p = 0,3905	0,04 [-0,04; 0,13] p = 0,3162
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,6331					
Nicht-Weiß	2/9 (22,2) 1/9 (11,1)	1/6 (16,7) 3/6 (50,0)	0,86 [0,12; 6,23] p = 0,8789	0,80 [0,04; 14,64] p = 0,8804	0,06 [-0,35; 0,46] p = 0,7872
Weiß	12/139 (8,6) 60/139 (43,2)	4/70 (5,7) 44/70 (62,9)	1,49 [0,50; 4,44] p = 0,4761	1,54 [0,48; 4,96] p = 0,4732	0,03 [-0,04; 0,10] p = 0,4247
Region: p-Wert der Interaktion: 0,9086					
Asien	2/9 (22,2) 1/9 (11,1)	1/4 (25,0) 1/4 (25,0)	0,86 [0,12; 6,23] p = 0,8789	0,80 [0,04; 14,64] p = 0,8804	-0,03 [-0,53; 0,48] p = 0,9139
Nordamerika	1/6 (16,7) 4/6 (66,7)	0/7 (0,0) 6/7 (85,7)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Osteuropa	1/8 (12,5) 2/8 (25,0)	1/8 (12,5) 2/8 (25,0)	0,91 [0,08; 9,95] p = 0,9378	0,91 [0,07; 12,03] p = 0,9423	0,00 [-0,32; 0,32] p = 1,0000

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

SF-36-MCS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	1/25 (4,0) 15/25 (60,0)	1/20 (5,0) 16/20 (80,0)	0,60 [0,04; 8,73] p = 0,7085	0,58 [0,03; 10,21] p = 0,7089	-0,01 [-0,13; 0,11] p = 0,8730
Westeuropa	9/100 (9,0) 39/100 (39,0)	2/37 (5,4) 22/37 (59,5)	1,62 [0,37; 7,18] p = 0,5223	1,69 [0,35; 8,24] p = 0,5182	0,04 [-0,06; 0,13] p = 0,4436
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,2865					
<25 kg/m ²	6/87 (6,9) 33/87 (37,9)	3/37 (8,1) 20/37 (54,0)	0,87 [0,23; 3,25] p = 0,8314	0,86 [0,21; 3,58] p = 0,8327	-0,01 [-0,11; 0,09] p = 0,8173
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	8/45 (17,8) 21/45 (46,7)	2/28 (7,1) 19/28 (67,9)	2,49 [0,60; 10,38] p = 0,2090	2,79 [0,57; 13,73] p = 0,2071	0,11 [-0,04; 0,25] p = 0,1559
≥30 kg/m ²	0/15 (0,0) 7/15 (46,7)	0/11 (0,0) 8/11 (72,7)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Raucher: p-Wert der Interaktion: NB					
Aktuell	3/28 (10,7) 11/28 (39,3)	0/7 (0,0) 4/7 (57,1)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,11 [-0,01; 0,22] p = 0,0668
Ehemals	5/43 (11,63) 15/43 (34,9)	0/21 (0,0) 15/21 (71,4)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,12 [0,02; 0,21] p = 0,0174
Niemals	4/74 (5,4) 34/74 (46,0)	5/48 (10,4) 28/48 (58,3)	0,49 [0,14; 1,77] p = 0,2776	0,46 [0,12; 1,85] p = 0,2761	-0,05 [-0,15; 0,05] p = 0,329
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,9474					
≤30 mg	6/61 (9,8) 21/61 (34,4)	2/30 (6,7) 16/30 (53,3)	1,48 [0,32; 6,88] p = 0,6205	1,53 [0,29; 8,06] p = 0,6179	0,03 [-0,08; 0,15] p = 0,5936
>30 mg	8/87 (9,2) 40/87 (46,0)	3/46 (6,5) 31/46 (67,4)	1,38 [0,38; 4,95] p = 0,6217	1,42 [0,36; 5,63] p = 0,6197	0,03 [-0,07; 0,12] p = 0,5759
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,8442					
Ja	2/18 (11,1) 8/18 (44,4)	2/22 (9,1) 15/22 (68,2)	1,32 [0,23; 7,48] p = 0,7521	1,36 [0,19; 9,80] p = 0,7629	0,02 [-0,17; 0,21] p = 0,8336

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

SF-36-MCS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Nein	12/130 (9,2) 53/130 (40,8)	3/54 (5,6) 32/54 (59,3)	1,64 [0,48; 5,56] p = 0,4304	1,70 [0,46; 6,26] p = 0,4262	0,04 [-0,04; 0,12] p = 0,3606
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,3645					
Ja	1/10 (10,0) 3/10 (30,0)	2/11 (18,2) 2/11 (18,2)	0,68 [0,09; 5,04] p = 0,7095	0,63 [0,05; 7,96] p = 0,7241	-0,08 [-0,38; 0,21] p = 0,5856
Nein	13/138 (9,4) 58/138 (42,0)	3/65 (4,6) 45/65 (69,2)	2,02 [0,60; 6,85] p = 0,2589	2,13 [0,58; 7,76] p = 0,2526	0,05 [-0,02; 0,12] p = 0,1819
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,4758					
Ja	5/43 (11,6) 14/43 (32,6)	3/27 (11,1) 17/27 (63,0)	1,00 [0,25; 4,03] p = 0,9989	1,00 [0,21; 4,80] p = 0,9989	0,01 [-0,15; 0,16] p = 0,9470
Nein ^c	9/105 (8,6) 47/105 (44,8)	2/49 (4,1) 30/49 (61,2)	2,11 [0,47; 9,54] p = 0,3308	2,22 [0,46; 10,76] p = 0,3235	0,04 [-0,03; 0,12] p = 0,2534
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; MCS: Mental Health Component Summary Score; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan; SF-36: Short Form-36					

SF-36-PCS zu Woche 52 – Population A

SF-36-PCS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,7114					
<65	6/27 (22,2) 8/27 (29,6)	1/10 (10,0) 7/10 (70,0)	2,22 [0,31; 15,77] p = 0,4271	2,65 [0,27; 26,37] p = 0,4060	0,12 [-0,12; 0,37] p = 0,3247
≥65	8/121 (6,6) 53/121 (43,8)	3/66 (4,6) 40/66 (60,6)	1,42 [0,39; 5,22] p = 0,5975	1,45 [0,37; 5,66] p = 0,5948	0,02 [-0,05; 0,09] p = 0,5454
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,5501					
Männlich	3/35 (8,6) 16/35 (45,7)	2/27 (7,4) 14/27 (51,9)	1,16 [0,19; 6,93] p = 0,8739	1,16 [0,19; 6,89] p = 0,8734	0,01 [-0,12; 0,15] p = 0,8663
Weiblich	11/113 (9,7) 45/113 (39,8)	2/49 (4,1) 33/49 (67,3)	2,34 [0,54; 10,17] p = 0,2558	2,48 [0,53; 11,58] p = 0,2480	0,06 [-0,02; 0,13] p = 0,1545
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1) 1/9 (11,1)	0/6 (0,0) 3/6 (50,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Weiß	13/139 (9,3) 60/139 (43,2)	4/70 (5,7) 44/70 (62,9)	1,61 [0,55; 4,76] p = 0,3870	1,68 [0,53; 5,35] p = 0,3831	0,04 [-0,04; 0,11] p = 0,3273
Region: p-Wert der Interaktion: NB					
Asien	1/9 (11,1) 1/9 (11,1)	0/4 (0,0) 1/4 (25,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Nordamerika	1/6 (16,7) 4/6 (66,7)	0/7 (0,0) 6/7 (85,7)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Osteuropa	0/8 (0,0) 2/8 (25,0)	4/8 (50,0) 2/8 (25,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	-0,50 [-0,85; -0,15] p = 0,0047
Ozeanien	2/25 (8,0) 15/25 (60,0)	0/20 (0,0) 16/20 (80,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,08 [-0,03; 0,19] p = 0,1404
Westeuropa	10/100 (10,0) 39/100 (39,0)	0/37 (0,0) 22/37 (59,5)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	0,10 [0,04; 0,16] p = 0,0009

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

SF-36-PCS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,5098					
<25 kg/m ²	12/87 (13,8) 33/87 (37,9)	2/37 (5,4) 20/37 (54,0)	2,50 [0,60; 10,45] p = 0,2086	2,75 [0,58; 12,90] p = 0,2006	0,08 [-0,02; 0,19] p = 0,1096
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	2/45 (4,4) 21/45 (46,7)	1/28 (3,6) 19/28 (67,9)	1,04 [0,12; 9,22] p = 0,9713	1,04 [0,10; 11,30] p = 0,9725	0,01 [-0,08; 0,10] p = 0,8515
≥30 kg/m ²	0/15 (0,0) 7/15 (46,7)	1/11 (9,1) 8/11 (72,7)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	-0,09 [-0,26; 0,08] p = 0,2943
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,3155					
Aktuell	3/28 (10,7) 11/28 (39,3)	1/7 (14,3) 4/7 (57,1)	0,73 [0,09; 5,65] p = 0,7602	0,69 [0,06; 7,79] p = 0,7659	-0,04 [-0,32; 0,25] p = 0,8049
Ehemals	9/43 (20,9) 15/43 (34,9)	1/21 (4,8) 15/21 (71,4)	4,50 [0,60; 33,94] p = 0,1448	5,47 [0,63; 47,71] p = 0,1241	0,16 [0,01; 0,31] p = 0,0370
Niemals	2/74 (2,7) 34/74 (46,0)	2/48 (4,2) 28/48 (58,3)	0,63 [0,09; 4,28] p = 0,6333	0,62 [0,08; 4,53] p = 0,6337	-0,01 [-0,08; 0,05] p = 0,6709
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,5402					
≤30 mg	6/61 (9,8) 21/61 (34,4)	1/30 (3,3) 16/30 (53,3)	2,95 [0,37; 23,42] p = 0,3059	3,16 [0,36; 27,55] p = 0,2969	0,07 [-0,03; 0,16] p = 0,1959
>30 mg	8/87 (9,2) 40/87 (46,0)	3/46 (6,5) 31/46 (67,4)	1,38 [0,38; 4,95] p = 0,6217	1,42 [0,36; 5,63] p = 0,6197	0,03 [-0,07; 0,12] p = 0,5759
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,8078					
Ja	3/18 (16,7) 8/18 (44,4)	2/22 (9,1) 15/22 (68,2)	1,68 [0,31; 9,14] p = 0,5462	1,83 [0,26; 12,73] p = 0,5423	0,08 [-0,13; 0,29] p = 0,4794
Nein	11/130 (8,5) 53/130 (40,8)	2/54 (3,7) 32/54 (59,3)	2,22 [0,51; 9,60] p = 0,2851	2,34 [0,50; 10,97] p = 0,2799	0,05 [-0,02; 0,12] p = 0,1795

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

SF-36-PCS Verbesserung ≥ 15 %	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%) m/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,6562					
Ja	3/10 (30,0) 3/10 (30,0)	1/11 (9,1) 2/11 (18,2)	2,87 [0,41; 20,23] p = 0,2888	3,63 [0,33; 39,88] p = 0,2925	0,21 [-0,12; 0,54] p = 0,2156
Nein	11/138 (8,0) 58/138 (42,0)	3/65 (4,6) 45/65 (69,2)	1,70 [0,49; 5,90] p = 0,4040	1,76 [0,47; 6,55] p = 0,3995	0,03 [-0,03; 0,10] p = 0,3345
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,9957					
Ja	6/43 (13,9) 14/43 (32,6)	2/27 (7,4) 17/27 (63,0)	1,80 [0,41; 7,91] p = 0,4356	1,93 [0,36; 10,34] p = 0,4419	0,07 [-0,08; 0,21] p = 0,3700
Nein ^c	8/105 (7,6) 47/105 (44,8)	2/49 (4,1) 30/49 (61,2)	1,79 [0,41; 7,77] p = 0,4362	1,85 [0,39; 8,87] p = 0,4400	0,04 [-0,04; 0,11] p = 0,3561
Analysepopulation: FAS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Imputationsmethode: NRI-MI					
Stratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR und OR und unstratifizierte Berechnung von RD auf 30 imputierten Datensätzen. Zusammenfassung der Resultate der 30 Datensätze mittels Rubins-Regel. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR größer Eins bzw. eine RD größer Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; FAS1: Full Analysis Set in Periode 1; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl imputierter Patienten; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Health Component Summary Score; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan; SF-36: Short Form-36					

Anhang G2.3 Verträglichkeit**Anhang G2.3.1 UE**UE – Population A

Unerwünschte Ereignisse (UE)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: NB					
<65	27/27 (100,0)	10/10 (100,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
≥65	120/121 (99,2)	62/66 (93,9)	1,06 [0,99; 1,12] p = 0,0937	7,74 [0,85; 70,76] p = 0,0698	0,05 [-0,01; 0,11] p = 0,0862
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,8307					
Männlich	35/35 (100,0)	26/27 (96,3)	1,04 [0,95; 1,15] p = 0,4031	4,02 [0,16; 102,61] p = 0,4001	0,04 [-0,03; 0,11] p = 0,3082
Weiblich	112/113 (99,1)	46/49 (93,9)	1,06 [0,98; 1,14] p = 0,1482	7,30 [0,74; 72,06] p = 0,0886	0,05 [-0,02; 0,12] p = 0,1386
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,4695					
Nicht-Weiß	9/9 (100,0)	5/6 (83,3)	1,21 [0,80; 1,83] p = 0,3666	5,18 [0,18; 150,45] p = 0,3384	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Weiß	138/139 (99,3)	67/70 (95,7)	1,04 [0,99; 1,09] p = 0,1643	6,18 [0,63; 60,53] p = 0,1178	0,04 [-0,01; 0,09] p = 0,1578
Region: p-Wert der Interaktion: 0,4171					
Nordamerika	6/6 (100,0)	7/7 (100,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Westeuropa	99/100 (99,0)	36/37 (97,3)	1,02 [0,96; 1,08] p = 0,5522	2,75 [0,17; 45,13] p = 0,4786	0,02 [-0,04; 0,07] p = 0,5496
Osteuropa	8/8 (100,0)	6/8 (75,0)	1,31 [0,85; 2,02] p = 0,2268	6,54 [0,27; 160,97] p = 0,2506	0,25 [-0,05; 0,55] p = 0,1025
Asien	9/9 (100,0)	3/4 (75,0)	1,36 [0,75; 2,45] p = 0,3113	8,14 [0,26; 250,73] p = 0,2304	0,25 [-0,17; 0,67] p = 0,2482

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

Unerwünschte Ereignisse (UE)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	25/25 (100,0)	20/20 (100,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,2282					
<25 kg/m ²	86/87 (98,8)	34/37 (91,9)	1,08 [0,97; 1,19] p = 0,1458	7,59 [0,76; 75,52] p = 0,0839	0,07 [-0,02; 0,16] p = 0,1329
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	45/45 (100,0)	27/28 (96,4)	1,04 [0,95; 1,14] p = 0,3596	4,96 [0,20; 126,16] p = 0,3318	0,04 [-0,03; 0,10] p = 0,3085
≥30 kg/m ²	15/15 (100,0)	11/11 (100,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,3436					
Aktuell	28/28 (100,0)	7/7 (100,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Ehemals	43/43 (100,0)	19/21 (90,5)	1,12 [0,96; 1,30] p = 0,1617	11,15 [0,51; 243,42] p = 0,1252	0,10 [-0,03; 0,22] p = 0,1371
Niemals	73/74 (98,7)	46/48 (95,8)	1,03 [0,96; 1,10] p = 0,3807	3,17 [0,28; 36,00] p = 0,3513	0,03 [-0,03; 0,09] p = 0,3762
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,9553					
≤30 mg	60/61 (98,4)	28/30 (93,3)	1,05 [0,95; 1,17] p = 0,3085	4,29 [0,37; 49,27] p = 0,2428	0,05 [-0,04; 0,15] p = 0,2985
>30 mg	87/87 (100,0)	44/46 (95,7)	1,05 [0,98; 1,13] p = 0,1678	9,83 [0,46; 209,21] p = 0,1429	0,04 [-0,02; 0,10] p = 0,1482
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1942					
Ja	18/18 (100,0)	19/22 (86,4)	1,15 [0,95; 1,39] p = 0,1496	6,64 [0,32; 137,55] p = 0,2208	0,14 [-0,01; 0,28] p = 0,0624
Nein	129/130 (99,2)	53/54 (98,2)	1,01 [0,97; 1,05] p = 0,5875	2,43 [0,15; 39,64] p = 0,5321	0,01 [-0,03; 0,05] p = 0,5861

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

Unerwünschte Ereignisse (UE)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,2160					
Ja	9/10 (90,0)	11/11 (100,0)	0,90 [0,69; 1,17] p = 0,4378	0,28 [0,01; 7,57] p = 0,4456	-0,10 [-0,29; 0,09] p = 0,2918
Nein	138/138 (100,0)	61/65 (93,8)	1,07 [1,00; 1,14] p = 0,0466	20,27 [1,07; 382,30] p = 0,0446	0,06 [0,00; 0,12] p = 0,0390
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,4669					
Ja	43/43 (100,0)	25/27 (92,6)	1,09 [0,96; 1,22] p = 0,1808	8,53 [0,39; 184,75] p = 0,1719	0,07 [-0,02; 0,17] p = 0,1416
Nein ^c	104/105 (99,0)	47/49 (95,9)	1,03 [0,97; 1,10] p = 0,3001	4,43 [0,39; 50,02] p = 0,2293	0,03 [-0,03; 0,09] p = 0,2939
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; UE: unerwünschtes Ereignis					

Anhang G2.3.2 SUESUE – Population A

Schwerwiegende UE (SUE)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,2182					
<65	6/27 (22,2)	0/10 (0,0)	5,11 [0,31; 83,20] p = 0,2521	6,35 [0,33; 123,70] p = 0,2225	0,22 [0,07; 0,38] p = 0,0055
≥65	30/121 (24,8)	19/66 (28,8)	0,86 [0,53; 1,41] p = 0,5503	0,82 [0,42; 1,60] p = 0,5531	-0,04 [-0,17; 0,09] p = 0,5579
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,1333					
Männlich	13/35 (37,1)	6/27 (22,2)	1,67 [0,73; 3,82] p = 0,2234	2,07 [0,66; 6,45] p = 0,2104	0,15 [-0,07; 0,37] p = 0,1919
Weiblich	23/113 (20,4)	13/49 (26,5)	0,77 [0,42; 1,39] p = 0,3800	0,71 [0,32; 1,55] p = 0,3863	-0,06 [-0,21; 0,08] p = 0,4012
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,2349					
Nicht-Weiß	3/9 (33,3)	0/6 (0,0)	4,90 [0,30; 80,69] p = 0,2662	7,00 [0,30; 164,39] p = 0,2269	0,33 [0,03; 0,64] p = 0,0339
Weiß	33/139 (23,7)	19/70 (27,1)	0,87 [0,54; 1,42] p = 0,5891	0,84 [0,43; 1,61] p = 0,5916	-0,03 [-0,16; 0,09] p = 0,5965
Region: p-Wert der Interaktion: 0,2952					
Nordamerika	2/6 (33,3)	1/7 (14,3)	2,33 [0,27; 19,80] p = 0,4374	3,00 [0,20; 45,24] p = 0,4275	0,19 [-0,27; 0,65] p = 0,4147
Westeuropa	26/100 (26,0)	8/37 (21,6)	1,20 [0,60; 2,41] p = 0,6040	1,27 [0,52; 3,14] p = 0,5989	0,04 [-0,11; 0,20] p = 0,5872
Osteuropa	1/8 (12,5)	2/8 (25,0)	0,50 [0,06; 4,47] p = 0,5353	0,43 [0,03; 5,98] p = 0,5288	-0,12 [-0,50; 0,25] p = 0,5164
Asien	3/9 (33,3)	0/4 (0,0)	3,50 [0,22; 55,40] p = 0,3740	4,85 [0,20; 118,61] p = 0,3334	0,33 [0,03; 0,64] p = 0,0339

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

Schwerwiegende UE (SUE)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	4/25 (16,0)	8/20 (40,0)	0,40 [0,14; 1,14] p = 0,0861	0,29 [0,07; 1,15] p = 0,0782	-0,24 [-0,50; 0,02] p = 0,0687
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,7847					
<25 kg/m ²	17/87 (19,5)	8/37 (21,6)	0,90 [0,43; 1,91] p = 0,7906	0,88 [0,34; 2,27] p = 0,7916	-0,02 [-0,18; 0,14] p = 0,7945
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	13/45 (28,9)	8/28 (28,6)	1,01 [0,48; 2,13] p = 0,9768	1,02 [0,36; 2,88] p = 0,9768	0,00 [-0,21; 0,22] p = 0,9767
≥30 kg/m ²	6/15 (40,0)	3/11 (27,3)	1,47 [0,47; 4,62] p = 0,5128	1,78 [0,33; 9,55] p = 0,5025	0,13 [-0,23; 0,49] p = 0,4902
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,5564					
Aktuell	8/28 (28,6)	1/7 (14,3)	2,00 [0,30; 13,46] p = 0,4762	2,40 [0,25; 23,24] p = 0,4498	0,14 [-0,17; 0,45] p = 0,3642
Ehemals	10/43 (23,3)	4/21 (19,0)	1,22 [0,43; 3,44] p = 0,7056	1,29 [0,35; 4,72] p = 0,7026	0,04 [-0,17; 0,25] p = 0,6947
Niemals	17/74 (23,0)	14/48 (29,2)	0,79 [0,43; 1,45] p = 0,4408	0,72 [0,32; 1,65] p = 0,4436	-0,06 [-0,22; 0,10] p = 0,4491
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,9772					
≤30 mg	14/61 (23,0)	7/30 (23,3)	0,98 [0,44; 2,18] p = 0,9675	0,98 [0,35; 2,76] p = 0,9675	0,00 [-0,19; 0,18] p = 0,9676
>30 mg	22/87 (25,3)	12/46 (26,1)	0,97 [0,53; 1,78] p = 0,9198	0,96 [0,42; 2,17] p = 0,9199	-0,01 [-0,16; 0,15] p = 0,9202
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,4733					
Ja	8/18 (44,4)	7/22 (31,8)	1,40 [0,63; 3,11] p = 0,4133	1,71 [0,47; 6,24] p = 0,4135	0,13 [-0,17; 0,43] p = 0,4109
Nein	28/130 (21,5)	12/54 (22,2)	0,97 [0,53; 1,76] p = 0,9183	0,96 [0,45; 2,07] p = 0,9184	-0,01 [-0,14; 0,12] p = 0,9188

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

Schwerwiegende UE (SUE)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,7123					
Ja	2/10 (20,0)	3/11 (27,3)	0,73 [0,15; 3,53] p = 0,6988	0,67 [0,09; 5,13] p = 0,6969	-0,07 [-0,43; 0,29] p = 0,6934
Nein	34/138 (24,6)	16/65 (24,6)	1,00 [0,60; 1,68] p = 0,9973	1,00 [0,50; 1,98] p = 0,9973	0,00 [-0,13; 0,13] p = 0,9973
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8192					
Ja	10/43 (23,3)	7/27 (25,9)	0,90 [0,39; 2,07] p = 0,7992	0,87 [0,28; 2,64] p = 0,7999	-0,03 [-0,23; 0,18] p = 0,8014
Nein ^c	26/105 (24,8)	12/49 (24,5)	1,01 [0,56; 1,83] p = 0,9709	1,01 [0,46; 2,23] p = 0,9709	0,00 [-0,14; 0,15] p = 0,9709
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; SUE: schwerwiegendes, unerwünschtes Ereignis					

Anhang G2.3.3 Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)**Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) – Population A**

Schwere UE [CTCAE Grad ≥ 3]	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,1318					
<65	10/27 (37,0)	0/10 (0,0)	8,25 [0,53; 129,05] p = 0,1326	12,60 [0,67; 237,96] p = 0,0910	0,37 [0,19; 0,55] p = 0,0001
≥ 65	41/121 (33,9)	23/66 (34,9)	0,97 [0,64; 1,47] p = 0,8941	0,96 [0,51; 1,80] p = 0,8944	-0,01 [-0,15; 0,13] p = 0,8946
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,1773					
Männlich	14/35 (40,0)	6/27 (22,2)	1,80 [0,80; 4,06] p = 0,1570	2,33 [0,75; 7,23] p = 0,1422	0,18 [-0,05; 0,40] p = 0,1226
Weiblich	37/113 (32,7)	17/49 (34,7)	0,94 [0,59; 1,50] p = 0,8078	0,92 [0,45; 1,86] p = 0,8089	-0,02 [-0,18; 0,14] p = 0,8099
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,2864					
Nicht-Weiß	3/9 (33,3)	0/6 (0,0)	4,90 [0,30; 80,69] p = 0,2662	7,00 [0,30; 164,39] p = 0,2269	0,33 [0,03; 0,64] p = 0,0339
Weiß	48/139 (34,5)	23/70 (32,9)	1,05 [0,70; 1,58] p = 0,8101	1,08 [0,59; 1,98] p = 0,8093	0,02 [-0,12; 0,15] p = 0,8085
Region: p-Wert der Interaktion: 0,4751					
Nordamerika	3/6 (50,0)	2/7 (28,6)	1,75 [0,42; 7,23] p = 0,4394	2,50 [0,25; 24,72] p = 0,4332	0,21 [-0,31; 0,74] p = 0,4207
Westeuropa	35/100 (35,0)	9/37 (24,3)	1,44 [0,77; 2,70] p = 0,2561	1,68 [0,71; 3,94] p = 0,2375	0,11 [-0,06; 0,27] p = 0,2099
Osteuropa	2/8 (25,0)	3/8 (37,5)	0,67 [0,15; 2,98] p = 0,5955	0,56 [0,06; 4,76] p = 0,5916	-0,12 [-0,58; 0,33] p = 0,5862
Asien	3/9 (33,3)	0/4 (0,0)	3,50 [0,22; 55,40] p = 0,3740	4,85 [0,20; 118,61] p = 0,3334	0,33 [0,03; 0,64] p = 0,0339

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

Schwere UE [CTCAE Grad \geq 3]	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	8/25 (32,0)	9/20 (45,0)	0,71 [0,34; 1,50] p = 0,3724	0,58 [0,17; 1,94] p = 0,3732	-0,13 [-0,41; 0,15] p = 0,3706
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,4318					
<25 kg/m ²	26/87 (29,9)	12/37 (32,4)	0,92 [0,52; 1,62] p = 0,7768	0,89 [0,39; 2,03] p = 0,7784	-0,03 [-0,20; 0,15] p = 0,7802
\geq 25 kg/m ² und <30 kg/m ²	17/45 (37,8)	8/28 (28,6)	1,32 [0,66; 2,65] p = 0,4311	1,52 [0,55; 4,20] p = 0,4215	0,09 [-0,13; 0,31] p = 0,4105
\geq 30 kg/m ²	8/15 (53,3)	3/11 (27,3)	1,96 [0,67; 5,73] p = 0,2214	3,05 [0,57; 16,19] p = 0,1910	0,26 [-0,10; 0,63] p = 0,1614
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,3978					
Aktuell	11/28 (39,3)	1/7 (14,3)	2,75 [0,42; 17,88] p = 0,2896	3,88 [0,41; 36,79] p = 0,2371	0,25 [-0,07; 0,57] p = 0,1211
Ehemals	15/43 (34,9)	5/21 (23,8)	1,47 [0,62; 3,49] p = 0,3880	1,71 [0,52; 5,60] p = 0,3722	0,11 [-0,12; 0,34] p = 0,3479
Niemals	24/74 (32,4)	17/48 (35,4)	0,92 [0,55; 1,52] p = 0,7322	0,88 [0,41; 1,88] p = 0,7333	-0,03 [-0,20; 0,14] p = 0,7342
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,6080					
\leq 30 mg	19/61 (31,1)	7/30 (23,3)	1,33 [0,63; 2,82] p = 0,4493	1,49 [0,54; 4,06] p = 0,4394	0,08 [-0,11; 0,27] p = 0,4222
>30 mg	32/87 (36,8)	16/46 (34,8)	1,06 [0,65; 1,71] p = 0,8203	1,09 [0,52; 2,30] p = 0,8194	0,02 [-0,15; 0,19] p = 0,8187
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,7217					
Ja	8/18 (44,4)	9/22 (40,9)	1,09 [0,53; 2,23] p = 0,8216	1,16 [0,33; 4,07] p = 0,8220	0,04 [-0,27; 0,34] p = 0,8220
Nein	43/130 (33,1)	14/54 (25,9)	1,28 [0,76; 2,13] p = 0,3519	1,41 [0,69; 2,87] p = 0,3407	0,07 [-0,07; 0,21] p = 0,3241

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

Schwere UE [CTCAE Grad ≥ 3]	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,3444					
Ja	4/10 (40,0)	2/11 (18,2)	2,20 [0,51; 9,53] p = 0,2917	3,00 [0,41; 21,88] p = 0,2785	0,22 [-0,16; 0,60] p = 0,2600
Nein	47/138 (34,1)	21/65 (32,3)	1,05 [0,69; 1,61] p = 0,8062	1,08 [0,58; 2,03] p = 0,8053	0,02 [-0,12; 0,16] p = 0,8043
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,3375					
Ja	14/43 (32,6)	10/27 (37,0)	0,88 [0,46; 1,69] p = 0,6990	0,82 [0,30; 2,25] p = 0,7009	-0,04 [-0,27; 0,18] p = 0,7024
Nein ^c	37/105 (35,2)	13/49 (26,5)	1,33 [0,78; 2,26] p = 0,2968	1,51 [0,71; 3,19] p = 0,2840	0,09 [-0,07; 0,24] p = 0,2669
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; UE: unerwünschtes Ereignis					

Anhang G2.3.4 UE, die zum Therapieabbruch führtenUE, die zum Therapieabbruch führten – Population A

UE, die zum Therapieabbruch führten	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,3396					
<65	3/27 (11,1)	0/10 (0,0)	2,75 [0,15; 48,99] p = 0,4912	3,00 [0,14; 63,35] p = 0,4802	0,11 [-0,01; 0,23] p = 0,0662
≥65	23/121 (19,0)	19/66 (28,8)	0,66 [0,39; 1,12] p = 0,1237	0,58 [0,29; 1,17] p = 0,1279	-0,10 [-0,23; 0,03] p = 0,1394
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,8533					
Männlich	7/35 (20,0)	8/27 (29,6)	0,68 [0,28; 1,63] p = 0,3821	0,59 [0,18; 1,91] p = 0,3824	-0,10 [-0,31; 0,12] p = 0,3851
Weiblich	19/113 (16,8)	11/49 (22,4)	0,75 [0,39; 1,45] p = 0,3926	0,70 [0,30; 1,61] p = 0,3979	-0,06 [-0,19; 0,08] p = 0,4156
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,4717					
Nicht-Weiß	0/9 (0,0)	1/6 (16,7)	0,23 [0,01; 4,93] p = 0,3499	0,19 [0,01; 5,60] p = 0,3384	-0,17 [-0,46; 0,13] p = 0,2733
Weiß	26/139 (18,7)	18/70 (25,7)	0,73 [0,43; 1,23] p = 0,2373	0,66 [0,34; 1,32] p = 0,2425	-0,07 [-0,19; 0,05] p = 0,2569
Region: p-Wert der Interaktion: 0,6818					
Nordamerika	2/6 (33,3)	3/7 (42,9)	0,78 [0,19; 3,21] p = 0,7284	0,67 [0,07; 6,41] p = 0,7255	-0,10 [-0,62; 0,43] p = 0,7227
Westeuropa	19/100 (19,0)	7/37 (18,9)	1,00 [0,46; 2,19] p = 0,9914	1,01 [0,38; 2,63] p = 0,9914	0,00 [-0,15; 0,15] p = 0,9914
Osteuropa	1/8 (12,5)	3/8 (37,5)	0,33 [0,04; 2,56] p = 0,2912	0,24 [0,02; 3,01] p = 0,2677	-0,25 [-0,66; 0,16] p = 0,2278
Asien	0/9 (0,0)	0/4 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB

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

UE, die zum Therapieabbruch führten	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	4/25 (16,0)	6/20 (30,0)	0,53 [0,17; 1,63] p = 0,2714	0,44 [0,11; 1,87] p = 0,2679	-0,14 [-0,39; 0,11] p = 0,2665
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,8454					
<25 kg/m ²	14/87 (16,1)	8/37 (21,6)	0,74 [0,34; 1,62] p = 0,4573	0,70 [0,26; 1,83] p = 0,4623	-0,06 [-0,21; 0,10] p = 0,4801
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	8/45 (17,8)	8/28 (28,6)	0,62 [0,26; 1,47] p = 0,2790	0,54 [0,18; 1,66] p = 0,2820	-0,11 [-0,31; 0,09] p = 0,2930
≥30 kg/m ²	4/15 (26,7)	3/11 (27,3)	0,98 [0,27; 3,51] p = 0,9725	0,97 [0,17; 5,59] p = 0,9725	-0,01 [-0,35; 0,34] p = 0,9726
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,1429					
Aktuell	9/28 (32,1)	3/7 (42,9)	0,75 [0,27; 2,06] p = 0,5769	0,63 [0,12; 3,44] p = 0,5950	-0,11 [-0,51; 0,30] p = 0,6044
Ehemals	9/43 (20,9)	3/21 (14,3)	1,47 [0,44; 4,85] p = 0,5320	1,59 [0,38; 6,61] p = 0,5249	0,07 [-0,13; 0,26] p = 0,4994
Niemals	7/74 (9,5)	13/48 (27,1)	0,35 [0,15; 0,81] p = 0,0146	0,28 [0,10; 0,77] p = 0,0134	-0,18 [-0,32; -0,03] p = 0,0152
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1052					
≤30 mg	6/61 (9,8)	8/30 (26,7)	0,37 [0,14; 0,97] p = 0,0426	0,30 [0,09; 0,96] p = 0,0434	-0,17 [-0,34; 0,01] p = 0,0594
>30 mg	20/87 (23,0)	11/46 (23,9)	0,96 [0,51; 1,83] p = 0,9044	0,95 [0,41; 2,20] p = 0,9045	-0,01 [-0,16; 0,14] p = 0,9049
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,4891					
Ja	5/18 (27,8)	6/22 (27,3)	1,02 [0,37; 2,80] p = 0,9716	1,03 [0,25; 4,14] p = 0,9716	0,01 [-0,27; 0,28] p = 0,9716
Nein	21/130 (16,1)	13/54 (24,1)	0,67 [0,36; 1,24] p = 0,2033	0,61 [0,28; 1,32] p = 0,2102	-0,08 [-0,21; 0,05] p = 0,2339

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

UE, die zum Therapieabbruch führten	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,8446					
Ja	1/10 (10,0)	2/11 (18,2)	0,55 [0,06; 5,18] p = 0,6013	0,50 [0,04; 6,55] p = 0,5974	-0,08 [-0,38; 0,21] p = 0,5856
Nein	25/138 (18,1)	17/65 (26,1)	0,69 [0,40; 1,19] p = 0,1834	0,62 [0,31; 1,26] p = 0,1893	-0,08 [-0,21; 0,04] p = 0,2064
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,5932					
Ja	7/43 (16,3)	5/27 (18,5)	0,88 [0,31; 2,49] p = 0,8084	0,86 [0,24; 3,03] p = 0,8089	-0,02 [-0,21; 0,16] p = 0,8109
Nein ^c	19/105 (18,1)	14/49 (28,6)	0,63 [0,35; 1,16] p = 0,1365	0,55 [0,25; 1,22] p = 0,1430	-0,10 [-0,25; 0,04] p = 0,1606
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; UE: unerwünschtes Ereignis					

Anhang G2.3.5 UE, die zum Tod führten*UE, die zum Tod führten – Population A*

UE, die zum Tod führten	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: NB					
<65	0/27 (0,0)	0/10 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
≥65	2/121 (1,7)	2/66 (3,0)	0,55 [0,08; 3,78] p = 0,5396	0,54 [0,07; 3,91] p = 0,5399	-0,01 [-0,06; 0,03] p = 0,5672
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: NB					
Männlich	2/35 (5,7)	0/27 (0,0)	3,89 [0,19; 77,79] p = 0,3743	4,1 [0,19; 89,13] p = 0,3686	0,06 [-0,02; 0,13] p = 0,1453
Weiblich	0/113 (0,0)	2/49 (4,1)	0,09 [0; 1,79] p = 0,114	0,08 [0; 1,78] p = 0,1115	-0,04 [-0,1; 0,01] p = 0,1487
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	0/9 (0,0)	0/6 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Weiß	2/139 (1,4)	2/70 (2,9)	0,5 [0,07; 3,5] p = 0,4880	0,5 [0,07; 3,6] p = 0,4884	-0,01 [-0,06; 0,03] p = 0,5253
Region: p-Wert der Interaktion: NB					
Nordamerika	1/6 (16,7)	0/7 (0,0)	3,43 [0,16; 71,36] p = 0,4263	4,09 [0,14; 120,69] p = 0,4146	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Westeuropa	1/100 (1,0)	2/37 (5,4)	0,19 [0,02; 1,98] p = 0,163	0,18 [0,02; 2,01] p = 0,1624	-0,04 [-0,12; 0,03] p = 0,2523
Osteuropa	0/8 (0,0)	0/8 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Asien	0/9 (0,0)	0/4 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB

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

UE, die zum Tod führten	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	0/25 (0,0)	0/20 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: NB					
<25 kg/m ²	0/87 (0,0)	1/37 (2,7)	0,14 [0,01; 3,45] p = 0,2319	0,14 [0,01; 3,49] p = 0,2303	-0,03 [-0,08; 0,03] p = 0,3107
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	1/45 (2,2)	1/28 (3,6)	0,62 [0,04; 9,55] p = 0,7335	0,61 [0,04; 10,22] p = 0,7337	-0,01 [-0,09; 0,07] p = 0,7444
≥30 kg/m ²	1/15 (6,7)	0/11 (0,0)	2,25 [0,1; 50,54] p = 0,6095	2,38 [0,09; 64,05] p = 0,6059	0,07 [-0,06; 0,19] p = 0,3006
Raucher: p-Wert der Interaktion: NB					
Aktuell	0/28 (0,0)	0/7 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Ehemals	1/43 (2,3)	0/21 (0,0)	1,5 [0,06; 35,34] p = 0,8014	1,52 [0,06; 38,84] p = 0,8009	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Niemals	1/74 (1,4)	2/48 (4,2)	0,32 [0,03; 3,48] p = 0,3523	0,32 [0,03; 3,57] p = 0,3513	-0,03 [-0,09; 0,03] p = 0,3762
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: NB					
≤30 mg	0/61 (0,0)	1/30 (3,3)	0,17 [0,01; 3,97] p = 0,2682	0,16 [0,01; 4,04] p = 0,266	-0,03 [-0,1; 0,03] p = 0,3091
>30 mg	2/87 (2,3)	1/46 (2,2)	1,06 [0,1; 11,35] p = 0,9632	1,06 [0,09; 12] p = 0,9632	0,00 [-0,05; 0,05] p = 0,9629
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	1/18 (5,6)	0/22 (0,0)	3,63 [0,16; 84,11] p = 0,4212	3,86 [0,15; 100,58] p = 0,4172	0,06 [-0,05; 0,16] p = 0,3035
Nein	1/130 (0,8)	2/54 (3,7)	0,21 [0,02; 2,24] p = 0,1954	0,2 [0,02; 2,27] p = 0,1949	-0,03 [-0,08; 0,02] p = 0,2739

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

UE, die zum Tod führten	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/10 (0,0)	0/11 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein	2/138 (1,5)	2/65 (3,1)	0,47 [0,07; 3,27] p = 0,4463	0,46 [0,06; 3,36] p = 0,4468	-0,02 [-0,06; 0,03] p = 0,4925
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	2/105 (1,9)	2/49 (4,1)	0,47 [0,07; 3,22] p = 0,4390	0,46 [0,06; 3,34] p = 0,4397	-0,02 [-0,08; 0,04] p = 0,4861
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; UE: unerwünschtes Ereignis					

Anhang G2.3.6 UE nach SOC und PT*SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort – Population A*

SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,6160					
<65	13/27 (48,1)	3/10 (30,0)	1,60 [0,58; 4,47] p = 0,3654	2,17 [0,46; 10,20] p = 0,3279	0,18 [-0,16; 0,52] p = 0,2967
≥65	40/121 (33,1)	10/66 (15,2)	2,18 [1,17; 4,07] p = 0,0144	2,77 [1,28; 5,99] p = 0,0098	0,18 [0,06; 0,30] p = 0,0036
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,1954					
Männlich	15/35 (42,9)	3/27 (11,1)	3,86 [1,24; 11,98] p = 0,0196	6,00 [1,52; 23,71] p = 0,0106	0,32 [0,12; 0,52] p = 0,0021
Weiblich	38/113 (33,6)	10/49 (20,4)	1,65 [0,89; 3,03] p = 0,1089	1,98 [0,89; 4,38] p = 0,0939	0,13 [-0,01; 0,27] p = 0,0691
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,7019					
Nicht-Weiß	2/9 (22,2)	0/6 (0,0)	3,50 [0,20; 62,27] p = 0,3937	4,33 [0,17; 107,69] p = 0,3710	0,22 [-0,05; 0,49] p = 0,1088
Weiß	51/139 (36,7)	13/70 (18,6)	1,98 [1,15; 3,38] p = 0,0129	2,54 [1,27; 5,09] p = 0,0085	0,18 [0,06; 0,30] p = 0,0034
Region: p-Wert der Interaktion: 0,9286					
Nordamerika	2/6 (33,3)	1/7 (14,3)	2,33 [0,27; 19,80] p = 0,4374	3,00 [0,20; 45,24] p = 0,4275	0,19 [-0,27; 0,65] p = 0,4147
Westeuropa	38/100 (38,0)	7/37 (18,9)	2,01 [0,99; 4,10] p = 0,0550	2,63 [1,05; 6,57] p = 0,0389	0,19 [0,03; 0,35] p = 0,0180
Osteuropa	2/8 (25,0)	0/8 (0,0)	5,00 [0,28; 90,18] p = 0,2754	6,54 [0,27; 160,97] p = 0,2506	0,25 [-0,05; 0,55] p = 0,1025
Asien	2/9 (22,2)	0/4 (0,0)	2,50 [0,15; 42,80] p = 0,5272	3,00 [0,12; 77,64] p = 0,5081	0,22 [-0,05; 0,49] p = 0,1088

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

SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	9/25 (36,0)	5/20 (25,0)	1,44 [0,57; 3,62] p = 0,4381	1,69 [0,46; 6,20] p = 0,4304	0,11 [-0,16; 0,38] p = 0,4198
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,6190					
<25 kg/m ²	30/87 (34,5)	7/37 (18,9)	1,82 [0,88; 3,77] p = 0,1057	2,26 [0,89; 5,74] p = 0,0878	0,16 [-0,01; 0,32] p = 0,0580
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	16/45 (35,6)	5/28 (17,9)	1,99 [0,82; 4,83] p = 0,1278	2,54 [0,81; 7,96] p = 0,1105	0,18 [-0,02; 0,38] p = 0,0816
≥30 kg/m ²	7/15 (46,7)	1/11 (9,1)	5,13 [0,73; 35,92] p = 0,0994	8,75 [0,88; 86,60] p = 0,0637	0,38 [0,07; 0,68] p = 0,0155
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,8924					
Aktuell	12/28 (42,9)	1/7 (14,3)	3,00 [0,47; 19,35] p = 0,2481	4,50 [0,48; 42,50] p = 0,1892	0,29 [-0,03; 0,60] p = 0,0778
Ehemals	13/43 (30,2)	3/21 (14,3)	2,12 [0,68; 6,63] p = 0,1982	2,60 [0,65; 10,38] p = 0,1762	0,16 [-0,04; 0,36] p = 0,1238
Niemals	26/74 (35,1)	9/48 (18,8)	1,87 [0,96; 3,64] p = 0,0643	2,35 [0,99; 5,59] p = 0,0540	0,16 [0,01; 0,32] p = 0,0383
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,9028					
≤30 mg	18/61 (29,5)	4/30 (13,3)	2,21 [0,82; 5,96] p = 0,1163	2,72 [0,83; 8,92] p = 0,0986	0,16 [-0,01; 0,33] p = 0,0577
30 mg	35/87 (40,2)	9/46 (19,6)	2,06 [1,08; 3,90] p = 0,0271	2,77 [1,19; 6,44] p = 0,0183	0,21 [0,05; 0,36] p = 0,0086
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,7491					
Ja	6/18 (33,3)	3/22 (13,6)	2,44 [0,71; 8,43] p = 0,1571	3,17 [0,66; 15,12] p = 0,1483	0,20 [-0,06; 0,46] p = 0,1387
Nein	47/130 (36,1)	10/54 (18,5)	1,95 [1,07; 3,57] p = 0,0300	2,49 [1,15; 5,40] p = 0,0208	0,18 [0,04; 0,31] p = 0,0091

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

SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,9362					
Ja	2/10 (20,0)	1/11 (9,1)	2,20 [0,23; 20,72] p = 0,4907	2,50 [0,19; 32,80] p = 0,4854	0,11 [-0,19; 0,41] p = 0,4768
Nein	51/138 (37,0)	12/65 (18,5)	2,00 [1,15; 3,49] p = 0,0143	2,59 [1,27; 5,30] p = 0,0092	0,18 [0,06; 0,31] p = 0,0035
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8909					
Ja	14/43 (32,6)	4/27 (14,8)	2,20 [0,81; 5,98] p = 0,1234	2,78 [0,80; 9,58] p = 0,1062	0,18 [-0,02; 0,37] p = 0,0728
Nein ^c	39/105 (37,1)	9/49 (18,4)	2,02 [1,07; 3,84] p = 0,0312	2,63 [1,15; 5,99] p = 0,0217	0,19 [0,05; 0,33] p = 0,0098
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SOC System Organ Class; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Anhang G2.3.7 UESIUESI – Population A

Gesamtrate der UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5672					
<65	25/27 (92,6)	7/10 (70,0)	1,32 [0,87; 2,01] p = 0,1913	5,36 [0,74; 38,64] p = 0,0959	0,23 [-0,07; 0,53] p = 0,1409
≥65	91/121 (75,2)	43/66 (65,2)	1,15 [0,94; 1,42] p = 0,1678	1,62 [0,84; 3,12] p = 0,1464	0,10 [-0,04; 0,24] p = 0,1542
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,2959					
Männlich	27/35 (77,1)	15/27 (55,6)	1,39 [0,95; 2,04] p = 0,0926	2,70 [0,90; 8,07] p = 0,0754	0,22 [-0,02; 0,45] p = 0,0699
Weiblich	89/113 (78,8)	35/49 (71,4)	1,10 [0,90; 1,35] p = 0,3414	1,48 [0,69; 3,19] p = 0,3133	0,07 [-0,07; 0,22] p = 0,3291
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,5291					
Nicht-Weiß	7/9 (77,8)	3/6 (50,0)	1,56 [0,65; 3,72] p = 0,3212	3,50 [0,37; 32,97] p = 0,2736	0,28 [-0,21; 0,76] p = 0,2602
Weiß	109/139 (78,4)	47/70 (67,1)	1,17 [0,97; 1,41] p = 0,1012	1,78 [0,94; 3,38] p = 0,0789	0,11 [-0,02; 0,24] p = 0,0881
Region: p-Wert der Interaktion: 0,3065					
Nordamerika	4/6 (66,7)	4/7 (57,1)	1,17 [0,50; 2,74] p = 0,7239	1,50 [0,16; 14,42] p = 0,7255	0,10 [-0,43; 0,62] p = 0,7227
Westeuropa	77/100 (77,0)	23/37 (62,2)	1,24 [0,94; 1,63] p = 0,1247	2,04 [0,91; 4,59] p = 0,0855	0,15 [-0,03; 0,33] p = 0,0998
Osteuropa	8/8 (100,0)	4/8 (50,0)	1,89 [0,96; 3,70] p = 0,0637	17,00 [0,74; 391,68] p = 0,0767	0,50 [0,15; 0,85] p = 0,0047
Asien	7/9 (77,8)	2/4 (50,0)	1,56 [0,55; 4,40] p = 0,4052	3,50 [0,28; 43,16] p = 0,3284	0,28 [-0,28; 0,84] p = 0,3312

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

Gesamtrate der UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	20/25 (80,0)	17/20 (85,0)	0,94 [0,72; 1,23] p = 0,6586	0,71 [0,15; 3,40] p = 0,6638	-0,05 [-0,27; 0,17] p = 0,6582
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,5469					
<25 kg/m ²	67/87 (77,0)	23/37 (62,2)	1,24 [0,94; 1,63] p = 0,1287	2,04 [0,89; 4,68] p = 0,0929	0,15 [-0,03; 0,33] p = 0,1050
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	36/45 (80,0)	21/28 (75,0)	1,07 [0,82; 1,38] p = 0,6253	1,33 [0,43; 4,11] p = 0,6162	0,05 [-0,15; 0,25] p = 0,6214
≥30 kg/m ²	12/15 (80,0)	6/11 (54,5)	1,47 [0,81; 2,66] p = 0,2077	3,33 [0,59; 18,89] p = 0,1737	0,25 [-0,10; 0,61] p = 0,1625
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,1957					
Aktuell	24/28 (85,7)	4/7 (57,1)	1,50 [0,78; 2,90] p = 0,2279	4,50 [0,72; 28,15] p = 0,1079	0,29 [-0,10; 0,67] p = 0,1498
Ehemals	34/43 (79,1)	11/21 (52,4)	1,51 [0,98; 2,33] p = 0,0640	3,43 [1,11; 10,61] p = 0,0321	0,27 [0,02; 0,51] p = 0,0333
Niemals	55/74 (74,3)	35/48 (72,9)	1,02 [0,82; 1,27] p = 0,8637	1,08 [0,47; 2,45] p = 0,8629	0,01 [-0,15; 0,17] p = 0,8634
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,9889					
≤30 mg	46/61 (75,4)	19/30 (63,3)	1,19 [0,88; 1,62] p = 0,2662	1,78 [0,69; 4,56] p = 0,2333	0,12 [-0,08; 0,32] p = 0,2448
>30 mg	70/87 (80,5)	31/46 (67,4)	1,19 [0,95; 1,50] p = 0,1245	1,99 [0,88; 4,49] p = 0,0965	0,13 [-0,03; 0,29] p = 0,1073
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,3917					
Ja	17/18 (94,4)	15/22 (68,2)	1,39 [1,02; 1,88] p = 0,0373	7,93 [0,87; 72,13] p = 0,0659	0,26 [0,04; 0,48] p = 0,0202
Nein	99/130 (76,2)	35/54 (64,8)	1,17 [0,94; 1,46] p = 0,1487	1,73 [0,87; 3,45] p = 0,1175	0,11 [-0,03; 0,26] p = 0,1304
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,8962					

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

Gesamtrate der UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja	9/10 (90,0)	8/11 (72,7)	1,24 [0,82; 1,88] p = 0,3162	3,38 [0,29; 39,32] p = 0,3316	0,17 [-0,15; 0,49] p = 0,2935
Nein	107/138 (77,5)	42/65 (64,6)	1,20 [0,98; 1,47] p = 0,0756	1,89 [0,99; 3,61] p = 0,0537	0,13 [-0,01; 0,26] p = 0,0616
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,7992					
Ja	33/43 (76,7)	18/27 (66,7)	1,15 [0,84; 1,57] p = 0,3786	1,65 [0,57; 4,80] p = 0,3581	0,10 [-0,12; 0,32] p = 0,3651
Nein ^c	83/105 (79,0)	32/49 (65,3)	1,21 [0,96; 1,52] p = 0,0986	2,00 [0,94; 4,26] p = 0,0703	0,14 [-0,02; 0,29] p = 0,0810
<p>Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)</p> <p>Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.</p> <p>Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.</p> <p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; UESI: unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse</p>					

Aktive Tuberkulose – Population A

Aktive Tuberkulose	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse – Population A

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8960					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150

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

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS) – Population A

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8400					
Ja	2/43 (4,7)	1/27 (3,7)	1,26 [0,12; 13,19] p = 0,8494	1,27 [0,11; 14,70] p = 0,8492	0,01 [-0,09; 0,10] p = 0,8451
Nein ^c	4/105 (3,8)	2/49 (4,1)	0,93 [0,18; 4,92] p = 0,9352	0,93 [0,16; 5,26] p = 0,9352	0,00 [-0,07; 0,06] p = 0,9360
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					

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

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; ZNS: Zentralnervensystem					

Bestätigte gastrointestinale Perforationen – Population A

Bestätigte gastrointestinale Perforationen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

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

Bestätigtes MACE – Population A

Bestätigtes MACE	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8960					
Ja	0/43 (0,0)	1/27 (3,7)	0,21 [0,01; 5,03] p = 0,3370	0,20 [0,01; 5,17] p = 0,3344	-0,04 [-0,11; 0,03] p = 0,3082
Nein ^c	0/105 (0,0)	1/49 (2,0)	0,16 [0,01; 3,79] p = 0,2546	0,15 [0,01; 3,83] p = 0,2534	-0,02 [-0,06; 0,02] p = 0,3123
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Event; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse – Population A

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8080					
Ja	1/43 (2,3)	1/27 (3,7)	0,63 [0,04; 9,62] p = 0,7383	0,62 [0,04; 10,33] p = 0,7384	-0,01 [-0,10; 0,07] p = 0,7486
Nein ^c	4/105 (3,8)	2/49 (4,1)	0,93 [0,18; 4,92] p = 0,9352	0,93 [0,16; 5,26] p = 0,9352	0,00 [-0,07; 0,06] p = 0,9360

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

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Anämie – Population A

Anämie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	0/9 (0,0)	0/6 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Weiß	10/139 (7,2)	0/70 (0,0)	10,65 [0,63; 179,14] p = 0,1005	11,43 [0,66; 198,00] p = 0,0940	0,07 [0,03; 0,11] p = 0,0010
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/10 (0,0)	0/11 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein	10/138 (7,2)	0/65 (0,0)	9,97 [0,59; 167,60] p = 0,1102	10,70 [0,62; 185,53] p = 0,1034	0,07 [0,03; 0,12] p = 0,0010

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

Anämie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,4749					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	9/105 (8,6)	0/49 (0,0)	8,96 [0,53; 150,94] p = 0,1280	9,75 [0,56; 170,93] p = 0,1192	0,09 [0,03; 0,14] p = 0,0017
<p>Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)</p> <p>Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.</p> <p>Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.</p> <p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1</p>					

Knochenbrüche – Population A

Knochenbrüche	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Alter: p-Wert der Interaktion: 0,5058					
<65	3/27 (11,1)	0/10 (0,0)	2,75 [0,15; 48,99] p = 0,4912	3,00 [0,14; 63,35] p = 0,4802	0,11 [-0,01; 0,23] p = 0,0662
≥65	7/121 (5,8)	4/66 (6,1)	0,95 [0,29; 3,14] p = 0,9390	0,95 [0,27; 3,38] p = 0,9390	0,00 [-0,07; 0,07] p = 0,9394

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

Knochenbrüche	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: NB					
Männlich	0/35 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Weiblich	10/113 (8,8)	4/49 (8,2)	1,08 [0,36; 3,29] p = 0,8867	1,09 [0,33; 3,67] p = 0,8865	0,01 [-0,09; 0,10] p = 0,8848
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	0/9 (0,0)	0/6 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Weiß	10/139 (7,2)	4/70 (5,7)	1,26 [0,41; 3,87] p = 0,6878	1,28 [0,39; 4,23] p = 0,6869	0,01 [-0,05; 0,08] p = 0,6755
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,2401					
≤30 mg	2/61 (3,3)	2/30 (6,7)	0,49 [0,07; 3,32] p = 0,4666	0,47 [0,06; 3,55] p = 0,4676	-0,03 [-0,13; 0,07] p = 0,5059
>30 mg	8/87 (9,2)	2/46 (4,3)	2,11 [0,47; 9,55] p = 0,3302	2,23 [0,45; 10,95] p = 0,3243	0,05 [-0,04; 0,13] p = 0,2615
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1454					
Ja	1/18 (5,6)	3/22 (13,6)	0,41 [0,05; 3,59] p = 0,4186	0,37 [0,04; 3,93] p = 0,4114	-0,08 [-0,26; 0,10] p = 0,3742
Nein	9/130 (6,9)	1/54 (1,9)	3,74 [0,49; 28,79] p = 0,2055	3,94 [0,49; 31,91] p = 0,1985	0,05 [-0,01; 0,11] p = 0,0788
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,5028					
Ja	1/10 (10,0)	0/11 (0,0)	3,27 [0,15; 72,23] p = 0,4527	3,63 [0,13; 99,85] p = 0,4456	0,10 [-0,09; 0,29] p = 0,2918
Nein	9/138 (6,5)	4/65 (6,2)	1,06 [0,34; 3,31] p = 0,9205	1,06 [0,32; 3,59] p = 0,9204	0,00 [-0,07; 0,08] p = 0,9197

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

Knochenbrüche	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,3792					
Ja	2/43 (4,7)	2/27 (7,4)	0,63 [0,09; 4,20] p = 0,6312	0,61 [0,08; 4,61] p = 0,6316	-0,03 [-0,14; 0,09] p = 0,6447
Nein ^c	8/105 (7,6)	2/49 (4,1)	1,87 [0,41; 8,47] p = 0,4185	1,94 [0,40; 9,49] p = 0,4141	0,04 [-0,04; 0,11] p = 0,3561
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Erhöhung der CPK – Population A

Erhöhung der CPK	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	5/105 (4,8)	0/49 (0,0)	5,19 [0,29; 92,01] p = 0,2617	5,42 [0,29; 99,95] p = 0,2559	0,05 [0,01; 0,09] p = 0,0219
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					

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

Erhöhung der CPK	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
CPK: Kreatinphosphokinase; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellararteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Hepatische Erkrankung – Population A

Hepatische Erkrankung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,1229					
Ja	1/43 (2,3)	3/27 (11,1)	0,21 [0,02; 1,91] p = 0,1657	0,19 [0,02; 1,93] p = 0,1609	-0,09 [-0,21; 0,04] p = 0,1745
Nein ^c	5/105 (4,8)	1/49 (2,0)	2,33 [0,28; 19,44] p = 0,4334	2,40 [0,27; 21,11] p = 0,4300	0,03 [-0,03; 0,08] p = 0,3478
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko					

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

Hepatische Erkrankung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Herpes zoster – Population A

Herpes zoster	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,2530					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1)	1/6 (16,7)	0,67 [0,05; 8,73] p = 0,7573	0,62 [0,03; 12,41] p = 0,7579	-0,06 [-0,42; 0,31] p = 0,7636
Weiß	9/139 (6,5)	1/70 (1,4)	4,53 [0,59; 35,06] p = 0,1477	4,78 [0,59; 38,49] p = 0,1418	0,05 [0,00; 0,10] p = 0,0455
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,8045					
Ja	1/10 (10,0)	0/11 (0,0)	3,27 [0,15; 72,23] p = 0,4527	3,63 [0,13; 99,85] p = 0,4456	0,10 [-0,09; 0,29] p = 0,2918
Nein	9/138 (6,5)	2/65 (3,1)	2,12 [0,47; 9,53] p = 0,3275	2,20 [0,46; 10,47] p = 0,3230	0,03 [-0,02; 0,09] p = 0,2510
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,9432					
Ja	4/43 (9,3)	1/27 (3,7)	2,51 [0,30; 21,30] p = 0,3985	2,67 [0,28; 25,22] p = 0,3922	0,06 [-0,06; 0,17] p = 0,3285
Nein ^c	6/105 (5,7)	1/49 (2,0)	2,80 [0,35; 22,63] p = 0,3342	2,91 [0,34; 24,85] p = 0,3292	0,04 [-0,02; 0,10] p = 0,2261
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					

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

Herpes zoster	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Lymphom – Population A

Lymphom	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					

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

Lymphom	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Lymphopenie – Population A

Lymphopenie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	2/105 (1,9)	0/49 (0,0)	2,36 [0,12; 48,22] p = 0,5773	2,39 [0,11; 50,76] p = 0,5760	0,02 [-0,01; 0,05] p = 0,1533
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Malignität – Population A

Malignität	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: NB					
<65	0/27 (0,0)	0/10 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
≥65	9/121 (7,4)	3/66 (4,6)	1,64 [0,46; 5,84] p = 0,4479	1,69 [0,44; 6,46] p = 0,4450	0,03 [-0,04; 0,10] p = 0,4088
Abstammung: p-Wert der Interaktion: NB					
Nicht-Weiß	0/9 (0,0)	0/6 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Weiß	9/139 (6,5)	3/70 (4,3)	1,51 [0,42; 5,40] p = 0,5258	1,55 [0,41; 5,90] p = 0,5237	0,02 [-0,04; 0,08] p = 0,4934
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/10 (0,0)	0/11 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein	9/138 (6,5)	3/65 (4,6)	1,41 [0,40; 5,05] p = 0,5945	1,44 [0,38; 5,51] p = 0,5928	0,02 [-0,05; 0,08] p = 0,5688
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	9/105 (8,6)	3/49 (6,1)	1,40 [0,40; 4,94] p = 0,6012	1,44 [0,37; 5,56] p = 0,5991	0,02 [-0,06; 0,11] p = 0,5762
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Malignität	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Malignität (außer NMSC) – Population A

Malignität (außer NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	4/105 (3,8)	2/49 (4,1)	0,93 [0,18; 4,92] p = 0,9352	0,93 [0,16; 5,26] p = 0,9352	0,00 [-0,07; 0,06] p = 0,9360
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NMSC: Nichtmelanozytärer Hautkrebs; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

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

Neutropenie – Population A

Neutropenie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	1/49 (2,0)	0,16 [0,01; 3,79] p = 0,2546	0,15 [0,01; 3,83] p = 0,2534	-0,02 [-0,06; 0,02] p = 0,3123
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC) – Population A

Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	5/105 (4,8)	2/49 (4,1)	1,17 [0,23; 5,80] p = 0,8506	1,18 [0,22; 6,28] p = 0,8504	0,01 [-0,06; 0,08] p = 0,8463

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

Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; NMSC: Nichtmelanozytärer Hautkrebs; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster) – Population A

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,7231					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	2/105 (1,9)	1/49 (2,0)	0,93 [0,09; 10,05] p = 0,9546	0,93 [0,08; 10,53] p = 0,9546	0,00 [-0,05; 0,05] p = 0,9552
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Nierenfunktionsstörung – Population A

Nierenfunktionsstörung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,5095					
Ja	2/43 (4,7)	3/27 (11,1)	0,42 [0,07; 2,35] p = 0,3220	0,39 [0,06; 2,50] p = 0,3211	-0,06 [-0,20; 0,07] p = 0,3455
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Netzhautablösung – Population A

Netzhautablösung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,5919					
Ja	2/43 (4,7)	1/27 (3,7)	1,26 [0,12; 13,19] p = 0,8494	1,27 [0,11; 14,70] p = 0,8492	0,01 [-0,09; 0,10] p = 0,8451
Nein ^c	1/105 (0,9)	1/49 (2,0)	0,47 [0,03; 7,31] p = 0,5871	0,46 [0,03; 7,54] p = 0,5874	-0,01 [-0,05; 0,03] p = 0,6257
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Schwerwiegende Infektionen – Population A

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5924					
<65	1/27 (3,7)	0/10 (0,0)	1,18 [0,05; 26,79] p = 0,9179	1,19 [0,04; 31,57] p = 0,9177	0,04 [-0,03; 0,11] p = 0,3082
≥65	8/121 (6,6)	9/66 (13,6)	0,48 [0,20; 1,20] p = 0,1165	0,45 [0,16; 1,22] p = 0,1175	-0,07 [-0,16; 0,02] p = 0,1425

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

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,1080					
Männlich	4/35 (11,4)	2/27 (7,4)	1,54 [0,30; 7,81] p = 0,6002	1,61 [0,27; 9,54] p = 0,5981	0,04 [-0,10; 0,18] p = 0,5854
Weiblich	5/113 (4,4)	7/49 (14,3)	0,31 [0,10; 0,93] p = 0,0364	0,28 [0,08; 0,92] p = 0,0367	-0,10 [-0,20; 0,01] p = 0,0658
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,3413					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1)	0/6 (0,0)	2,10 [0,10; 44,40] p = 0,6337	2,29 [0,08; 66,02] p = 0,6281	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Weiß	8/139 (5,8)	9/70 (12,9)	0,45 [0,18; 1,11] p = 0,0828	0,41 [0,15; 1,12] p = 0,0837	-0,07 [-0,16; 0,02] p = 0,1115
Region: p-Wert der Interaktion: 0,6241					
Nordamerika	1/6 (16,7)	0/7 (0,0)	3,43 [0,16; 71,36] p = 0,4263	4,09 [0,14; 120,69] p = 0,4146	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Westeuropa	6/100 (6,0)	5/37 (13,5)	0,44 [0,14; 1,37] p = 0,1573	0,41 [0,12; 1,43] p = 0,1613	-0,08 [-0,19; 0,04] p = 0,2182
Osteuropa	1/8 (12,5)	2/8 (25,0)	0,50 [0,06; 4,47] p = 0,5353	0,43 [0,03; 5,98] p = 0,5288	-0,12 [-0,50; 0,25] p = 0,5164
Asien	1/9 (11,1)	0/4 (0,0)	1,50 [0,07; 30,59] p = 0,7921	1,59 [0,05; 47,52] p = 0,7896	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Ozeanien	0/25 (0,0)	2/20 (10,0)	0,16 [0,01; 3,18] p = 0,2307	0,15 [0,01; 3,20] p = 0,2215	-0,10 [-0,23; 0,03] p = 0,1360
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,9562					
Aktuell	1/28 (3,6)	0/7 (0,0)	0,83 [0,04; 18,43] p = 0,9049	0,82 [0,03; 22,20] p = 0,9052	0,04 [-0,03; 0,10] p = 0,3085
Ehemals	3/43 (7,0)	3/21 (14,3)	0,49 [0,11; 2,22] p = 0,3532	0,45 [0,08; 2,45] p = 0,3556	-0,07 [-0,24; 0,09] p = 0,3936

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

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Niemals	5/74 (6,8)	6/48 (12,5)	0,54 [0,17; 1,67] p = 0,2859	0,51 [0,15; 1,77] p = 0,2861	-0,06 [-0,17; 0,05] p = 0,3046
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1625					
≤30 mg	5/61 (8,2)	2/30 (6,7)	1,23 [0,25; 5,97] p = 0,7978	1,25 [0,23; 6,85] p = 0,7971	0,02 [-0,10; 0,13] p = 0,7902
>30 mg	4/87 (4,6)	7/46 (15,2)	0,30 [0,09; 0,98] p = 0,0460	0,27 [0,07; 0,97] p = 0,0451	-0,11 [-0,22; 0,01] p = 0,0649
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1039					
Ja	3/18 (16,7)	2/22 (9,1)	1,83 [0,34; 9,81] p = 0,4788	2,00 [0,30; 13,51] p = 0,4770	0,08 [-0,13; 0,29] p = 0,4794
Nein	6/130 (4,6)	7/54 (13,0)	0,36 [0,13; 1,01] p = 0,0524	0,32 [0,10; 1,02] p = 0,0534	-0,08 [-0,18; 0,01] p = 0,0902
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,5149					
Ja	0/10 (0,0)	2/11 (18,2)	0,22 [0,01; 4,06] p = 0,3075	0,18 [0,01; 4,27] p = 0,2891	-0,18 [-0,41; 0,05] p = 0,1179
Nein	9/138 (6,5)	7/65 (10,8)	0,61 [0,24; 1,55] p = 0,2970	0,58 [0,21; 1,63] p = 0,2994	-0,04 [-0,13; 0,04] p = 0,3324
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8518					
Ja	3/43 (7,0)	4/27 (14,8)	0,47 [0,11; 1,94] p = 0,2978	0,43 [0,09; 2,10] p = 0,2975	-0,08 [-0,23; 0,08] p = 0,3189
Nein ^c	6/105 (5,7)	5/49 (10,2)	0,56 [0,18; 1,75] p = 0,3177	0,53 [0,15; 1,84] p = 0,3200	-0,04 [-0,14; 0,05] p = 0,3577
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52					

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
<p>fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1</p>					

Anhang G2.3.8 Schwerwiegende UESI*Schwerwiegende UESI – Population A*

Gesamtrate der schwerwiegenden UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,4755					
<65	2/27 (7,4)	0/10 (0,0)	1,96 [0,10; 37,72] p = 0,6543	2,06 [0,09; 46,64] p = 0,6501	0,07 [-0,02; 0,17] p = 0,1416
≥65	18/121 (14,9)	15/66 (22,7)	0,65 [0,35; 1,21] p = 0,1776	0,59 [0,28; 1,27] p = 0,1811	-0,08 [-0,20; 0,04] p = 0,1972
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,0795					
Männlich	8/35 (22,9)	4/27 (14,8)	1,54 [0,52; 4,59] p = 0,4356	1,70 [0,45; 6,40] p = 0,4299	0,08 [-0,11; 0,27] p = 0,4145
Weiblich	12/113 (10,6)	11/49 (22,4)	0,47 [0,22; 1,00] p = 0,0493	0,41 [0,17; 1,01] p = 0,0522	-0,12 [-0,25; 0,01] p = 0,0743
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,4530					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1)	0/6 (0,0)	2,10 [0,10; 44,40] p = 0,6337	2,29 [0,08; 66,02] p = 0,6281	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Weiß	19/139 (13,7)	15/70 (21,4)	0,64 [0,35; 1,18] p = 0,1506	0,58 [0,27; 1,23] p = 0,1544	-0,08 [-0,19; 0,03] p = 0,1738
Region: p-Wert der Interaktion: 0,4985					
Nordamerika	2/6 (33,3)	1/7 (14,3)	2,33 [0,27; 19,80] p = 0,4374	3,00 [0,20; 45,24] p = 0,4275	0,19 [-0,27; 0,65] p = 0,4147
Westeuropa	14/100 (14,0)	6/37 (16,2)	0,86 [0,36; 2,08] p = 0,7431	0,84 [0,30; 2,38] p = 0,7445	-0,02 [-0,16; 0,11] p = 0,7510
Osteuropa	1/8 (12,5)	2/8 (25,0)	0,50 [0,06; 4,47] p = 0,5353	0,43 [0,03; 5,98] p = 0,5288	-0,13 [-0,50; 0,25] p = 0,5164
Asien	1/9 (11,1)	0/4 (0,0)	1,50 [0,07; 30,59] p = 0,7921	1,59 [0,05; 47,52] p = 0,7896	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888

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

Gesamtrate der schwerwiegenden UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	2/25 (8,0)	6/20 (30,0)	0,27 [0,06; 1,18] p = 0,0818	0,20 [0,04; 1,15] p = 0,0712	-0,22 [-0,45; 0,01] p = 0,0578
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,3503					
<25 kg/m ²	10/87 (11,5)	7/37 (18,9)	0,61 [0,25; 1,47] p = 0,2703	0,56 [0,19; 1,60] p = 0,2759	-0,07 [-0,22; 0,07] p = 0,3085
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	5/45 (11,1)	6/28 (21,4)	0,52 [0,17; 1,54] p = 0,2372	0,46 [0,13; 1,67] p = 0,2380	-0,10 [-0,28; 0,07] p = 0,2548
≥30 kg/m ²	5/15 (33,3)	2/11 (18,2)	1,83 [0,43; 7,77] p = 0,4105	2,25 [0,35; 14,61] p = 0,3956	0,15 [-0,18; 0,48] p = 0,3681
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,6829					
Aktuell	6/28 (21,4)	1/7 (14,3)	1,50 [0,21; 10,52] p = 0,6833	1,64 [0,16; 16,34] p = 0,6749	0,07 [-0,23; 0,37] p = 0,6413
Ehemals	4/43 (9,3)	3/21 (14,3)	0,65 [0,16; 2,65] p = 0,5490	0,62 [0,12; 3,04] p = 0,5515	-0,05 [-0,22; 0,12] p = 0,5724
Niemals	10/74 (13,5)	11/48 (22,9)	0,59 [0,27; 1,28] p = 0,1819	0,53 [0,20; 1,36] p = 0,1832	-0,09 [-0,24; 0,05] p = 0,1948
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,9979					
≤30 mg	7/61 (11,5)	5/30 (16,7)	0,69 [0,24; 1,99] p = 0,4906	0,65 [0,19; 2,24] p = 0,4937	-0,05 [-0,21; 0,10] p = 0,5129
>30 mg	13/87 (14,9)	10/46 (21,7)	0,69 [0,33; 1,44] p = 0,3227	0,63 [0,25; 1,58] p = 0,3267	-0,07 [-0,21; 0,07] p = 0,3440
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,0657					
Ja	7/18 (38,9)	5/22 (22,7)	1,71 [0,65; 4,49] p = 0,2747	2,16 [0,55; 8,56] p = 0,2715	0,16 [-0,12; 0,45] p = 0,2668
Nein	13/130 (10,0)	10/54 (18,5)	0,54 [0,25; 1,16] p = 0,1125	0,49 [0,20; 1,20] p = 0,1168	-0,09 [-0,20; 0,03] p = 0,1491

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

Gesamtrate der schwerwiegenden UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,4317					
Ja	0/10 (0,0)	2/11 (18,2)	0,22 [0,01; 4,06] p = 0,3075	0,18 [0,01; 4,27] p = 0,2891	-0,18 [-0,41; 0,05] p = 0,1179
Nein	20/138 (14,5)	13/65 (20,0)	0,72 [0,38; 1,36] p = 0,3186	0,68 [0,31; 1,47] p = 0,3230	-0,06 [-0,17; 0,06] p = 0,3420
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,5564					
Ja	5/43 (11,6)	6/27 (22,2)	0,52 [0,18; 1,55] p = 0,2419	0,46 [0,13; 1,69] p = 0,2428	-0,11 [-0,29; 0,08] p = 0,2585
Nein ^c	15/105 (14,3)	9/49 (18,4)	0,78 [0,37; 1,65] p = 0,5134	0,74 [0,30; 1,83] p = 0,5164	-0,04 [-0,17; 0,09] p = 0,5301
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; SUE: schwerwiegendes, unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis					

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

Aktive Tuberkulose – Population A

Aktive Tuberkulose	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse – Population A

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8960					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150

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

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS) – Population A

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,5399					
Ja	1/43 (2,3)	1/27 (3,7)	0,63 [0,04; 9,62] p = 0,7383	0,62 [0,04; 10,33] p = 0,7384	-0,01 [-0,10; 0,07] p = 0,7486
Nein ^c	4/105 (3,8)	1/49 (2,0)	1,87 [0,21; 16,27] p = 0,5720	1,90 [0,21; 17,47] p = 0,5703	0,02 [-0,04; 0,07] p = 0,5203
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					

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

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; ZND: Zentralnervensystem					

Bestätigte gastrointestinale Perforationen – Population A

Bestätigte gastrointestinale Perforationen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

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

Bestätigtes MACE – Population A

Bestätigtes MACE	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8960					
Ja	0/43 (0,0)	1/27 (3,7)	0,21 [0,01; 5,03] p = 0,3370	0,20 [0,01; 5,17] p = 0,3344	-0,04 [-0,11; 0,03] p = 0,3082
Nein ^c	0/105 (0,0)	1/49 (2,0)	0,16 [0,01; 3,79] p = 0,2546	0,15 [0,01; 3,83] p = 0,2534	-0,02 [-0,06; 0,02] p = 0,3123
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Cardiovascular Event; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse – Population A

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,3400					
Ja	0/43 (0,0)	1/27 (3,7)	0,21 [0,01; 5,03] p = 0,3370	0,20 [0,01; 5,17] p = 0,3344	-0,04 [-0,11; 0,03] p = 0,3082
Nein ^c	3/105 (2,9)	1/49 (2,0)	1,40 [0,15; 13,12] p = 0,7682	1,41 [0,14; 13,93] p = 0,7678	0,01 [-0,04; 0,06] p = 0,7529

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

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Anämie – Population A

Anämie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Anämie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Knochenbrüche – Population A

Knochenbrüche	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	1/105 (0,9)	1/49 (2,0)	0,47 [0,03; 7,31] p = 0,5871	0,46 [0,03; 7,54] p = 0,5874	-0,01 [-0,05; 0,03] p = 0,6257
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Erhöhung der CPK – Population A

Erhöhung der CPK	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
<p>Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)</p> <p>Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.</p> <p>Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.</p> <p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>CPK: Kreatinphosphokinase; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1</p>					

Hepatische Erkrankung – Population A

Hepatische Erkrankung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8960					
Ja	0/43 (0,0)	1/27 (3,7)	0,21 [0,01; 5,03] p = 0,3370	0,20 [0,01; 5,17] p = 0,3344	-0,04 [-0,11; 0,03] p = 0,3082
Nein ^c	0/105 (0,0)	1/49 (2,0)	0,16 [0,01; 3,79] p = 0,2546	0,15 [0,01; 3,83] p = 0,2534	-0,02 [-0,06; 0,02] p = 0,3123

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

Hepatische Erkrankung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Herpes zoster – Population A

Herpes zoster	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	2/105 (1,9)	0/49 (0,0)	2,36 [0,12; 48,22] p = 0,5773	2,39 [0,11; 50,76] p = 0,5760	0,02 [-0,01; 0,05] p = 0,1533
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Herpes zoster	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Lymphom – Population A

Lymphom	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Lymphopenie – Population A

Lymphopenie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
<p>Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)</p> <p>Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.</p> <p>Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.</p> <p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1</p>					

Malignität – Population A

Malignität	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	3/105 (2,9)	2/49 (4,1)	0,70 [0,12; 4,06] p = 0,6907	0,69 [0,11; 4,28] p = 0,6912	-0,01 [-0,08; 0,05] p = 0,7073

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

Malignität	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Malignität (außer NMSC) – Population A

Malignität (außer NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	3/105 (2,9)	2/49 (4,1)	0,70 [0,12; 4,06] p = 0,6907	0,69 [0,11; 4,28] p = 0,6912	-0,01 [-0,08; 0,05] p = 0,7073
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Malignität (außer NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NMSC: Nichtmelanozytärer Hautkrebs; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerteritis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Neutropenie – Population A

Neutropenie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerteritis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

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

Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC) – Population A

Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NMSC: Nichtmelanozytärer Hautkrebs; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster) – Population A

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150

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

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Nierenfunktionsstörung – Population A

Nierenfunktionsstörung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	1/27 (3,7)	0,21 [0,01; 5,03] p = 0,3370	0,20 [0,01; 5,17] p = 0,3344	-0,04 [-0,11; 0,03] p = 0,3082
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Nierenfunktions- störung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Netzhautablösung – Population A

Netzhautablösung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NRI-MI: Non-Responder-Imputation/Multiple Imputation; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; SUE: schwerwiegendes, unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis					

Schwerwiegende Infektionen – Population A

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5924					
<65	1/27 (3,7)	0/10 (0,0)	1,18 [0,05; 26,79] p = 0,9179	1,19 [0,04; 31,57] p = 0,9177	0,04 [-0,03; 0,11] p = 0,3082
≥65	8/121 (6,6)	9/66 (13,6)	0,48 [0,20; 1,20] p = 0,1165	0,45 [0,16; 1,22] p = 0,1175	-0,07 [-0,16; 0,02] p = 0,1425
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,1080					
Männlich	4/35 (11,4)	2/27 (7,4)	1,54 [0,30; 7,81] p = 0,6002	1,61 [0,27; 9,54] p = 0,5981	0,04 [-0,10; 0,18] p = 0,5854
Weiblich	5/113 (4,4)	7/49 (14,3)	0,31 [0,10; 0,93] p = 0,0364	0,28 [0,08; 0,92] p = 0,0367	-0,10 [-0,20; 0,01] p = 0,0658
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,3413					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1)	0/6 (0,0)	2,10 [0,10; 44,40] p = 0,6337	2,29 [0,08; 66,02] p = 0,6281	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Weiß	8/139 (5,8)	9/70 (12,9)	0,45 [0,18; 1,11] p = 0,0828	0,41 [0,15; 1,12] p = 0,0837	-0,07 [-0,16; 0,02] p = 0,1115
Region: p-Wert der Interaktion: 0,6241					
Nordamerika	1/6 (16,7)	0/7 (0,0)	3,43 [0,16; 71,36] p = 0,4263	4,09 [0,14; 120,69] p = 0,4146	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Westeuropa	6/100 (6,0)	5/37 (13,5)	0,44 [0,14; 1,37] p = 0,1573	0,41 [0,12; 1,43] p = 0,1613	-0,08 [-0,19; 0,04] p = 0,2182
Osteuropa	1/8 (12,5)	2/8 (25,0)	0,50 [0,06; 4,47] p = 0,5353	0,43 [0,03; 5,98] p = 0,5288	-0,12 [-0,50; 0,25] p = 0,5164
Asien	1/9 (11,1)	0/4 (0,0)	1,50 [0,07; 30,59] p = 0,7921	1,59 [0,05; 47,52] p = 0,7896	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Ozeanien	0/25 (0,0)	2/20 (10,0)	0,16 [0,01; 3,18] p = 0,2307	0,15 [0,01; 3,20] p = 0,2215	-0,10 [-0,23; 0,03] p = 0,1360

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

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,9562					
Aktuell	1/28 (3,6)	0/7 (0,0)	0,83 [0,04; 18,43] p = 0,9049	0,82 [0,03; 22,20] p = 0,9052	0,04 [-0,03; 0,10] p = 0,3085
Ehemals	3/43 (7,0)	3/21 (14,3)	0,49 [0,11; 2,22] p = 0,3532	0,45 [0,08; 2,45] p = 0,3556	-0,07 [-0,24; 0,09] p = 0,3936
Niemals	5/74 (6,8)	6/48 (12,5)	0,54 [0,17; 1,67] p = 0,2859	0,51 [0,15; 1,77] p = 0,2861	-0,06 [-0,17; 0,05] p = 0,3046
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1625					
≤30 mg	5/61 (8,2)	2/30 (6,7)	1,23 [0,25; 5,97] p = 0,7978	1,25 [0,23; 6,85] p = 0,7971	0,02 [-0,10; 0,13] p = 0,7902
>30 mg	4/87 (4,6)	7/46 (15,2)	0,30 [0,09; 0,98] p = 0,0460	0,27 [0,07; 0,97] p = 0,0451	-0,11 [-0,22; 0,01] p = 0,0649
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1039					
Ja	3/18 (16,7)	2/22 (9,1)	1,83 [0,34; 9,81] p = 0,4788	2,00 [0,30; 13,51] p = 0,4770	0,08 [-0,13; 0,29] p = 0,4794
Nein	6/130 (4,6)	7/54 (13,0)	0,36 [0,13; 1,01] p = 0,0524	0,32 [0,10; 1,02] p = 0,0534	-0,08 [-0,18; 0,01] p = 0,0902
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,5149					
Ja	0/10 (0,0)	2/11 (18,2)	0,22 [0,01; 4,06] p = 0,3075	0,18 [0,01; 4,27] p = 0,2891	-0,18 [-0,41; 0,05] p = 0,1179
Nein	9/138 (6,5)	7/65 (10,8)	0,61 [0,24; 1,55] p = 0,2970	0,58 [0,21; 1,63] p = 0,2994	-0,04 [-0,13; 0,04] p = 0,3324
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8518					
Ja	3/43 (7,0)	4/27 (14,8)	0,47 [0,11; 1,94] p = 0,2978	0,43 [0,09; 2,10] p = 0,2975	-0,08 [-0,23; 0,08] p = 0,3189
Nein ^c	6/105 (5,7)	5/49 (10,2)	0,56 [0,18; 1,75] p = 0,3177	0,53 [0,15; 1,84] p = 0,3200	-0,04 [-0,14; 0,05] p = 0,3577

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Anhang G2.3.9 Schwere UESI (CTCAE Grad ≥ 3)***Schwere UESI (CTCAE Grad ≥ 3) – Population A***

Gesamtrate der schweren UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,3646					
<65	4/27 (14,8)	0/10 (0,0)	3,54 [0,21; 60,35] p = 0,3830	4,02 [0,20; 81,66] p = 0,3650	0,15 [0,01; 0,28] p = 0,0302
≥ 65	22/121 (18,2)	13/66 (19,7)	0,92 [0,50; 1,71] p = 0,7992	0,91 [0,42; 1,94] p = 0,7997	-0,02 [-0,13; 0,10] p = 0,8013
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,1786					
Männlich	8/35 (22,9)	3/27 (11,1)	2,06 [0,60; 7,03] p = 0,2497	2,37 [0,56; 9,97] p = 0,2389	0,12 [-0,07; 0,30] p = 0,2078
Weiblich	18/113 (15,9)	10/49 (20,4)	0,78 [0,39; 1,57] p = 0,4857	0,74 [0,31; 1,74] p = 0,4896	-0,04 [-0,18; 0,09] p = 0,5043
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,6258					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1)	0/6 (0,0)	2,10 [0,10; 44,40] p = 0,6337	2,29 [0,08; 66,02] p = 0,6281	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Weiß	25/139 (18,0)	13/70 (18,6)	0,97 [0,53; 1,77] p = 0,9174	0,96 [0,46; 2,02] p = 0,9175	-0,01 [-0,12; 0,11] p = 0,9178
Region: p-Wert der Interaktion: 0,8084					
Nordamerika	2/6 (33,3)	1/7 (14,3)	2,33 [0,27; 19,80] p = 0,4374	3,00 [0,20; 45,24] p = 0,4275	0,19 [-0,27; 0,65] p = 0,4147
Westeuropa	17/100 (17,0)	6/37 (16,2)	1,05 [0,45; 2,45] p = 0,9134	1,06 [0,38; 2,93] p = 0,9132	0,01 [-0,13; 0,15] p = 0,9125
Osteuropa	2/8 (25,0)	1/8 (12,5)	2,00 [0,22; 17,89] p = 0,5353	2,33 [0,17; 32,58] p = 0,5288	0,13 [-0,25; 0,50] p = 0,5164
Asien	1/9 (11,1)	0/4 (0,0)	1,50 [0,07; 30,59] p = 0,7921	1,59 [0,05; 47,52] p = 0,7896	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888

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

Gesamtrate der schweren UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ozeanien	4/25 (16,0)	5/20 (25,0)	0,64 [0,20; 2,07] p = 0,4570	0,57 [0,13; 2,49] p = 0,4563	-0,09 [-0,33; 0,15] p = 0,4587
Baseline BMI: p-Wert der Interaktion: 0,1843					
<25 kg/m ²	10/87 (11,5)	7/37 (18,9)	0,61 [0,25; 1,47] p = 0,2703	0,56 [0,19; 1,60] p = 0,2759	-0,07 [-0,22; 0,07] p = 0,3085
≥25 kg/m ² und <30 kg/m ²	9/45 (20,0)	4/28 (14,3)	1,40 [0,48; 4,12] p = 0,5411	1,50 [0,41; 5,43] p = 0,5366	0,06 [-0,12; 0,23] p = 0,5210
≥30 kg/m ²	7/15 (46,7)	2/11 (18,2)	2,57 [0,66; 10,05] p = 0,1760	3,94 [0,63; 24,73] p = 0,1438	0,28 [-0,06; 0,62] p = 0,1007
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,9775					
Aktuell	5/28 (17,9)	1/7 (14,3)	1,25 [0,17; 9,06] p = 0,8253	1,30 [0,13; 13,37] p = 0,8230	0,04 [-0,26; 0,33] p = 0,8127
Ehemals	6/43 (13,9)	3/21 (14,3)	0,98 [0,27; 3,53] p = 0,9713	0,97 [0,22; 4,34] p = 0,9714	0,00 [-0,19; 0,18] p = 0,9715
Niemals	14/74 (18,9)	9/48 (18,8)	1,01 [0,47; 2,15] p = 0,9814	1,01 [0,40; 2,56] p = 0,9814	0,00 [-0,14; 0,14] p = 0,9814
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,8783					
≤30 mg	9/61 (14,8)	4/30 (13,3)	1,11 [0,37; 3,30] p = 0,8560	1,12 [0,32; 4,00] p = 0,8556	0,01 [-0,14; 0,16] p = 0,8534
>30 mg	17/87 (19,5)	9/46 (19,6)	1,00 [0,48; 2,06] p = 0,9972	1,00 [0,41; 2,46] p = 0,9972	0,00 [-0,14; 0,14] p = 0,9972
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,5918					
Ja	6/18 (33,3)	5/22 (22,7)	1,47 [0,53; 4,03] p = 0,4574	1,70 [0,42; 6,88] p = 0,4569	0,11 [-0,17; 0,39] p = 0,4569
Nein	20/130 (15,4)	8/54 (14,8)	1,04 [0,49; 2,21] p = 0,9221	1,05 [0,43; 2,54] p = 0,9219	0,01 [-0,11; 0,12] p = 0,9214

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

Gesamtrate der schweren UESI	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,5215					
Ja	0/10 (0,0)	1/11 (9,1)	0,36 [0,02; 8,03] p = 0,5217	0,33 [0,01; 9,16] p = 0,5157	-0,09 [-0,26; 0,08] p = 0,2943
Nein	26/138 (18,8)	12/65 (18,5)	1,02 [0,55; 1,89] p = 0,9485	1,03 [0,48; 2,19] p = 0,9485	0,00 [-0,11; 0,12] p = 0,9484
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,3952					
Ja	7/43 (16,3)	6/27 (22,2)	0,73 [0,28; 1,95] p = 0,5330	0,68 [0,20; 2,30] p = 0,5351	-0,06 [-0,25; 0,13] p = 0,5435
Nein ^c	19/105 (18,1)	7/49 (14,3)	1,27 [0,57; 2,81] p = 0,5613	1,33 [0,52; 3,40] p = 0,5575	0,04 [-0,08; 0,16] p = 0,5424
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SAP: Statistischer Analyseplan; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; UE: unerwünschtes Ereignis					

Aktive Tuberkulose – Population A

Aktive Tuberkulose	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse – Population A

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8960					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150

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

Bestätigte arterielle thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS) – Population A

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,5399					
Ja	1/43 (2,3)	1/27 (3,7)	0,63 [0,04; 9,62] p = 0,7383	0,62 [0,04; 10,33] p = 0,7384	-0,01 [-0,10; 0,07] p = 0,7486
Nein ^c	4/105 (3,8)	1/49 (2,0)	1,87 [0,21; 16,27] p = 0,5720	1,90 [0,21; 17,47] p = 0,5703	0,02 [-0,04; 0,07] p = 0,5203
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					

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

Bestätigte embolische und thrombotische Ereignisse (nicht kardiologisch, nicht im ZNS)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1; ZNS: Zentralnervensystem					

Bestätigte gastrointestinale Perforationen – Population A

Bestätigte gastrointestinale Perforationen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

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

Bestätigtes MACE – Population A

Bestätigtes MACE	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	1/49 (2,0)	0,16 [0,01; 3,79] p = 0,2546	0,15 [0,01; 3,83] p = 0,2534	-0,02 [-0,06; 0,02] p = 0,3123
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major Adverse Cardiovascular Event; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse – Population A

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,2664					
Ja	0/43 (0,0)	1/27 (3,7)	0,21 [0,01; 5,03] p = 0,3370	0,20 [0,01; 5,17] p = 0,3344	-0,04 [-0,11; 0,03] p = 0,3082
Nein ^c	4/105 (3,8)	1/49 (2,0)	1,87 [0,21; 16,27] p = 0,5720	1,90 [0,21; 17,47] p = 0,5703	0,02 [-0,04; 0,07] p = 0,5203

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

Bestätigte venöse thromboembolische Ereignisse	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Anämie – Population A

Anämie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Anämie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
<p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1</p>					

Knochenbrüche – Population A

Knochenbrüche	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,7231					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	2/105 (1,9)	1/49 (2,0)	0,93 [0,09; 10,05] p = 0,9546	0,93 [0,08; 10,53] p = 0,9546	0,00 [-0,05; 0,05] p = 0,9552
<p>Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)</p> <p>Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.</p> <p>Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.</p> <p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1</p>					

Erhöhung der CPK – Population A

Erhöhung der CPK	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
CPK: Kreatinphosphokinase; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Hepatische Erkrankung – Population A

Hepatische Erkrankung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,8960					
Ja	0/43 (0,0)	1/27 (3,7)	0,21 [0,01; 5,03] p = 0,3370	0,20 [0,01; 5,17] p = 0,3344	-0,04 [-0,11; 0,03] p = 0,3082
Nein ^c	0/105 (0,0)	1/49 (2,0)	0,16 [0,01; 3,79] p = 0,2546	0,15 [0,01; 3,83] p = 0,2534	-0,02 [-0,06; 0,02] p = 0,3123

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

Hepatische Erkrankung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Herpes zoster – Population A

Herpes zoster	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	2/105 (1,9)	0/49 (0,0)	2,36 [0,12; 48,22] p = 0,5773	2,39 [0,11; 50,76] p = 0,5760	0,02 [-0,01; 0,05] p = 0,1533
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Herpes zoster	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Lymphom – Population A

Lymphom	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Lymphopenie – Population A

Lymphopenie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
<p>Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)</p> <p>Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.</p> <p>Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.</p> <p>a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.</p> <p>b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).</p> <p>c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).</p> <p>GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1</p>					

Malignität – Population A

Malignität	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	3/105 (2,9)	1/49 (2,0)	1,40 [0,15; 13,12] p = 0,7682	1,41 [0,14; 13,93] p = 0,7678	0,01 [-0,04; 0,06] p = 0,7529

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

Malignität	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Malignität (außer NMSC) – Population A

Malignität (außer NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	2/105 (1,9)	1/49 (2,0)	0,93 [0,09; 10,05] p = 0,9546	0,93 [0,08; 10,53] p = 0,9546	0,00 [-0,05; 0,05] p = 0,9552
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Malignität (außer NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NMSC: Nichtmelanozytärer Hautkrebs; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerteritis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Neutropenie – Population A

Neutropenie	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	0/105 (0,0)	1/49 (2,0)	0,16 [0,01; 3,79] p = 0,2546	0,15 [0,01; 3,83] p = 0,2534	-0,02 [-0,06; 0,02] p = 0,3123
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerteritis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

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

Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC) – Population A

Nichtmelanozytärer Hautkrebs (NMSC)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; NMSC: Nichtmelanozytärer Hautkrebs; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellerarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster) – Population A

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	0/43 (0,0)	0/27 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Nein ^c	1/105 (0,9)	0/49 (0,0)	1,42 [0,06; 34,13] p = 0,8307	1,42 [0,06; 35,51] p = 0,8306	0,01 [-0,01; 0,03] p = 0,3150

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

Opportunistische Infektionen (ausgenommen Tuberkulose und Herpes zoster)	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Nierenfunktionsstörung – Population A

Nierenfunktionsstörung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	1/43 (2,3)	1/27 (3,7)	0,63 [0,04; 9,62] p = 0,7383	0,62 [0,04; 10,33] p = 0,7384	-0,01 [-0,10; 0,07] p = 0,7486
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					

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

Nierenfunktionsstörung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Netzhautablösung – Population A

Netzhautablösung	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: NB					
Ja	1/43 (2,3)	0/27 (0,0)	1,91 [0,08; 45,24] p = 0,6889	1,94 [0,08; 49,38] p = 0,6879	0,02 [-0,02; 0,07] p = 0,3116
Nein ^c	0/105 (0,0)	0/49 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					

Schwerwiegende Infektionen – Population A

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Altersgruppe 1: p-Wert der Interaktion: 0,5880					
<65	1/27 (3,7)	0/10 (0,0)	1,18 [0,05; 26,79] p = 0,9179	1,19 [0,04; 31,57] p = 0,9177	0,04 [-0,03; 0,11] p = 0,3082
≥65	7/121 (5,8)	8/66 (12,1)	0,48 [0,18; 1,26] p = 0,1346	0,45 [0,15; 1,29] p = 0,1355	-0,06 [-0,15; 0,03] p = 0,1632
Geschlecht: p-Wert der Interaktion: 0,1057					
Männlich	4/35 (11,4)	2/27 (7,4)	1,54 [0,30; 7,81] p = 0,6002	1,61 [0,27; 9,54] p = 0,5981	0,04 [-0,10; 0,18] p = 0,5854
Weiblich	4/113 (3,5)	6/49 (12,2)	0,29 [0,09; 0,98] p = 0,0462	0,26 [0,07; 0,98] p = 0,0463	-0,09 [-0,18; 0,01] p = 0,0814
Abstammung: p-Wert der Interaktion: 0,3393					
Nicht-Weiß	1/9 (11,1)	0/6 (0,0)	2,10 [0,10; 44,40] p = 0,6337	2,29 [0,08; 66,02] p = 0,6281	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Weiß	7/139 (5,0)	8/70 (11,4)	0,44 [0,17; 1,17] p = 0,0987	0,41 [0,14; 1,18] p = 0,0996	-0,06 [-0,15; 0,02] p = 0,1308
Region: p-Wert der Interaktion: 0,5404					
Nordamerika	1/6 (16,7)	0/7 (0,0)	3,43 [0,16; 71,36] p = 0,4263	4,09 [0,14; 120,69] p = 0,4146	0,17 [-0,13; 0,46] p = 0,2733
Westeuropa	5/100 (5,0)	5/37 (13,5)	0,37 [0,11; 1,21] p = 0,0989	0,34 [0,09; 1,24] p = 0,1016	-0,09 [-0,20; 0,03] p = 0,1579
Osteuropa	1/8 (12,5)	1/8 (12,5)	1,00 [0,07; 13,37] p = 1,0000	1,00 [0,05; 19,36] p = 1,0000	0,00 [-0,32; 0,32] p = 1,0000
Asien	1/9 (11,1)	0/4 (0,0)	1,50 [0,07; 30,59] p = 0,7921	1,59 [0,05; 47,52] p = 0,7896	0,11 [-0,09; 0,32] p = 0,2888
Ozeanien	0/25 (0,0)	2/20 (10,0)	0,16 [0,01; 3,18] p = 0,2307	0,15 [0,01; 3,20] p = 0,2215	-0,10 [-0,23; 0,03] p = 0,1360

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

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Raucher: p-Wert der Interaktion: 0,7722					
Aktuell	0/28 (0,0)	0/7 (0,0)	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB	NB [NB; NB] p = NB
Ehemals	3/43 (7,0)	3/21 (14,3)	0,49 [0,11; 2,22] p = 0,3532	0,45 [0,08; 2,45] p = 0,3556	-0,07 [-0,24; 0,09] p = 0,3936
Niemals	5/74 (6,8)	5/48 (10,4)	0,65 [0,20; 2,12] p = 0,4741	0,62 [0,17; 2,28] p = 0,4748	-0,04 [-0,14; 0,07] p = 0,4888
Glukokortikoiddosis zu Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,3242					
≤30 mg	4/61 (6,6)	2/30 (6,7)	0,98 [0,19; 5,07] p = 0,9842	0,98 [0,17; 5,69] p = 0,9842	0,00 [-0,11; 0,11] p = 0,9843
>30 mg	4/87 (4,6)	6/46 (13,0)	0,35 [0,10; 1,19] p = 0,0922	0,32 [0,09; 1,20] p = 0,0919	-0,08 [-0,19; 0,02] p = 0,1212
Ischämiebedingter Visusverlust innerhalb von 8 Wochen vor Baseline: p-Wert der Interaktion: 0,1075					
Ja	3/18 (16,7)	2/22 (9,1)	1,83 [0,34; 9,81] p = 0,4788	2,00 [0,30; 13,51] p = 0,4770	0,08 [-0,13; 0,29] p = 0,4794
Nein	5/130 (3,9)	6/54 (11,1)	0,35 [0,11; 1,09] p = 0,0690	0,32 [0,09; 1,10] p = 0,0700	-0,07 [-0,16; 0,02] p = 0,1140
Vorgeschichte mit eindeutigen PMR-Symptomen ohne kraniale Symptome der RZA: p-Wert der Interaktion: 0,8126					
Ja	0/10 (0,0)	1/11 (9,1)	0,36 [0,02; 8,03] p = 0,5217	0,33 [0,01; 9,16] p = 0,5157	-0,09 [-0,26; 0,08] p = 0,2943
Nein	8/138 (5,8)	7/65 (10,8)	0,54 [0,20; 1,42] p = 0,2111	0,51 [0,18; 1,47] p = 0,2132	-0,05 [-0,13; 0,04] p = 0,2507
Komorbiditäten: p-Wert der Interaktion: 0,4396					
Ja	2/43 (4,7)	4/27 (14,8)	0,31 [0,06; 1,60] p = 0,1630	0,28 [0,05; 1,65] p = 0,1598	-0,10 [-0,25; 0,05] p = 0,1784
Nein ^c	6/105 (5,7)	4/49 (8,2)	0,70 [0,21; 2,37] p = 0,5663	0,68 [0,18; 2,54] p = 0,5676	-0,02 [-0,11; 0,06] p = 0,5880

Schwerwiegende Infektionen	Upadacitinib + GC ^a	Placebo + GC ^b	Upadacitinib + GC vs. Placebo + GC		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Analysepopulation: SS1 (15 mg Upadacitinib + GC & Placebo + GC)					
Unstratifizierte Berechnung der Effektschätzer RR, OR und RD. Berechnung des zum Effektschätzer gehörigen KI und p-Werts mittels Normalverteilungsapproximation.					
Ein RR und OR kleiner Eins bzw. eine RD kleiner Null stellen einen Vorteil von Upadacitinib dar.					
a: In der Studie SELECT-GCA wird Upadacitinib in Kombination mit einem 26-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben. Nach dem Absetzen der GC zu Woche 26 wird Upadacitinib als Monotherapie bis Woche 52 fortgeführt.					
b: In der Studie SELECT-GCA wird Placebo in Kombination mit einem 52-wöchigen GC-Tapering-Regime gegeben (GC-Monotherapie).					
c: Die Subgruppe mit dem Merkmal Komorbiditäten – nein repräsentieren eine noch strengere, sehr enge Auslegung der Leitlinien zur Definition von Population A (Patienten mit neu aufgetretener RZA ohne Risiko für das Auftreten oder die Verschlimmerung von GC-assoziierten Nebenwirkungen) (siehe Modul 4 Abschnitt 4.2.5.5).					
BMI: Body Mass Index; GC: Glukokortikoide; KI: Konfidenzintervall; n: durchschnittliche Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OR: Odds Ratio; PMR: Polymyalgia rheumatica; RD: Risikodifferenz; RR: relatives Risiko; RZA: Riesenzellarteriitis; SS1: Safety Analysis Set in Periode 1					