Pegvaliase (Palynziq®)

BioMarin International Limited

Anhang 4-G zu Modul 4 A

Behandlung von Patienten ab dem Alter von 12 Jahren mit Phenylketonurie (PKU), deren Phenylalaninwerte im Blut trotz vorausgegangener Anwendung verfügbarer Behandlungsoptionen nicht ausreichend eingestellt sind (Phenylalaninwerte im Blut von über 600 Mikromol/l)

Stand: 16.07.2026

Inhaltsverzeichnis

1 Baseline-Charakteristika 8
1 Baseline-Charakteristika 8
2 Behandlungsdauer 11
3 Vortherapien 12
2 Endpunkte - RCT 17
1 Mortalität 17
Gesamtmortalität 17
1. Gesamtmortalität - deskriptive Darstellung 17
2 Morbidität 19
1 Änderung des Phenylalaninwerts im Blut 19
Änderung des Phenylalaninwerts im Blut 19
1. Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (µmol/l) gegenüber Baseline über 73 Wochen 19
2. Relative Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen 26
3. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73 33
4. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73 34
5. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73 35
6. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73 36
7. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73 37
8. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73 38
9. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73 39
10. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73 40
11. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l zu Woche 73 41
12. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l über 73 Wochen 42
13. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l zu Woche 73 45
14. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l über 73 Wochen 46
15. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l zu Woche 73 49
16. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l über 73 Wochen 50

17. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 30 µmol/l bis zu Woche 73 52
18. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % 53
19. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % 56
20. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % 59
21. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % 62
22. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % 65
23. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % 68
24. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % 71
25. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % 74
26. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l 77
27. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l 80
28. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l 83
29. Anteil der Patienten SPR im Zielbereich von ≤ 600, ≤ 360 und ≤ 120 µmol/l nach 73 Wochen und mittlere Zeit bis zum Erreichen vonSPR im Zielbereich von ≤ 600, ≤ 360 und ≤ 120 µmol/l nach 73 Wochen (in Monaten) 87
2 Proteinaufnahme 88
Proteinaufnahme 88
1. Änderung der Gesamtproteinaufnahme (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen 88
2. Relative Änderung der Gesamtproteinaufnahme (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen 95
3. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen 102
4. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen 109
5. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen 116
6. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen 123
7. Anzahl der Patienten mit einer Reduktion der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung um 100 % zu Woche 73 130
8. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg) 131
9. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg) 139
3 ADHD RS-IV 147

ADHD RS-IV 147
1. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte) 147
2. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (%) 150
3. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte) 155
4. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte) 157
5. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte) 159
6. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte) 161
7. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte) 162
8. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (%) 166
9. Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte) 170
10. Relative Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (%) 174
4 BRIEF2 179
BRIEF2 179
1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Hemmung gegenüber Baseline über 73 Wochen 179
2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Selbstüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen 182
3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Umstellfähigkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen 186
4. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Emotionale Kontrolle gegenüber Baseline über 73 Wochen 190
5. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Initiative gegenüber Baseline über 73 Wochen 194
6. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Arbeitsgedächtnis gegenüber Baseline über 73 Wochen 198
7. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Planen/Organisieren gegenüber Baseline über 73 Wochen 202
8. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Aufgabenüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen 206
9. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Materialorganisation gegenüber Baseline über 73 Wochen 210
10. Änderung im BRIEF2-Score für den Verhaltensregulationsindex (BRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen 214
11. Änderung im BRIEF2-Score für den Emotionsregulationsindex (ERI) gegenüber Baseline über 73 Wochen 218

12. Änderung im BRIEF2-Score für den Kognitionsregulationsindex (CRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen 222
13. Änderung im BRIEF2-Score für den Exekutiv-Gesamtscore (GEC) gegenüber Baseline über 73 Wochen 226
14. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: H emmung 230
15. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung 231
16. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung 232
17. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung 233
18. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit 234
19. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit 235
20. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle 236
21. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle 237
22. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative 238
23. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative 239
24. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: A rbeitsgedächtnis 240
25. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis 241
26. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/ Organisieren 242
27. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/ Organisieren 243
28. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: A ufgabenüberwachung 244
29. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung 245
30. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation 246
31. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation 247
32. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI) 248
33. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI) 249
34. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI) 250

35. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI) ... 251
36. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI) ... 252
37. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI) ... 253
38. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC) ... 254
39. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC) ... 255
5 Allgemeiner Gesundheitszustand ... 257
1 PGIS und PGIC ... 257
PGIS und PGIC ... 257
2 CaGIS und CaGIC ... 273
CaGIS und CaGIC ... 273
3 CGIS ... 290
CGIS ... 290
6 PKU-SSIS ... 293
PKU-SSIS ... 293
1. PKU-SSIS-Gesamtscore (modifiziert) über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte ... 293
3 Sicherheit ... 296
1 Unerwünschte Ereignisse ... 296
1 UE - Gesamtraten ... 296
1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE ... 296
2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm ... 300
2 UE - Grad 1 und 2 ... 308
1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1 ... 308
2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm ... 311
3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2 ... 316
4. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm ... 319
2 Schwere unerwünschte Ereignisse ... 323
UE - mind. Grad 3 ... 323
1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3 ... 323
2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3 nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm ... 326
3 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ... 327
SUE ... 327
1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE ... 327
2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm ... 330
4 Therapieabbruch ... 331
Therapieabbruch ... 331

1. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE - deskriptive Darstellung 331
2. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT 333

Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

165-306 ITT	**Behandlungsarm**	
	Pegvaliase N = 36	**Diet-Only N = 19**
Baseline-Charakteristika		
Geschlecht, p = 1,0000		
Weiblich Männlich	22 (61) 14 (39)	11 (58) 8 (42)
Alter, p = 0,4855		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 14,36 1,27 14,00 12,00 17,00	19 14,11 1,29 14,00 12,00 16,00
Alter (Kategorie), p = 0,4369		
12 13 14 15 16 17	3 (8) 5 (14) 12 (33) 10 (28) 4 (11) 2 (6)	 4 (21) 7 (37) 6 (32) 2 (11)
Altersgruppe, p = 0,7000		
12 - < 16 16 - < 18	30 (83) 6 (17)	17 (89) 2 (11)
Abstammung, p = 0,8790		
Kaukasisch Schwarz oder afroamerikanisch Asiatisch Not Reported	30 (83) 2 (6) 1 (3) 3 (8)	 18 (95) 1 (5)
Geographische Region, p = 0,7296		
USA Deutschland	28 (78) 8 (22)	16 (84) 3 (16)
Ethnische Zugehörigkeit, p = 0,5394		
Nicht hispanischer oder lateinamerikanisch Hispanisch oder lateinamerikanisch	34 (94) 2 (6)	19 (100)

165-306 ITT	Behandlungsarm	
	Pegvaliase N = 36	**Diet-Only N = 19**
Baseline-Charakteristika		
Körpergröße, p = 0,5151		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 163,74 8,43 163,05 150,20 183,00	19 162,09 9,07 161,80 145,50 176,80
Gewicht, p = 0,3148		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 66,54 15,09 65,15 46,70 103,50	19 62,38 14,02 59,50 47,00 105,00
BMI (kg/m2), p = 0,6081		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 24,86 5,42 23,90 16,40 37,80	19 23,98 6,32 22,30 16,60 43,70
Phenylalaninwert im Blut (µmol/l), p = 0,9582		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 1025,28 254,05 996,00 635,33 1554,67	19 1028,56 199,39 1051,00 686,67 1414,33
Gesamte Proteinaufnahme (g/kg), p = 0,7107		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 1,06 0,37 0,99 0,38 1,91	19 1,10 0,41 1,04 0,26 1,97
Proteinaufnahme aus natürlichen Lebensmitteln (g/kg), p = 0,2142		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 0,30 0,20 0,24 0,08 0,98	19 0,24 0,15 0,20 0,08 0,73

165-306 ITT	Behandlungsarm	
	Pegvaliase N = 36	**Diet-Only N = 19**
Baseline-Charakteristika		
Proteinaufnahme aus medizinischen Lebensmitteln (g/kg), p = 0,3110		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 0,76 0,33 0,75 0,00 1,49	19 0,86 0,35 0,81 0,15 1,43
Protein-restriktive Diät, p = 0,4060		
ja nein	19 (53) 17 (47)	13 (68) 6 (32)

Behandlungs- und Beobachtungsdauer der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

165-306 ITT	**Behandlungsarm**	
	Pegvaliase N = 36	**Diet-Only N = 19**
Behandlungsdauer (Tage), p = 0,7936		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 465,47 141,67 518,00 1,00 518,00	19 454,32 153,02 504,00 11,00 524,00
Beobachtungsdauer, p = 0,5274		
n Mittelwert SD Median Minimum Maximum	36 480,14 119,82 518,00 21,00 518,00	19 454,32 153,02 504,00 11,00 524,00

Vortherapien der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

PEGASUS	Behandlungsarm	
	Pegvaliase N = 36	**Phe-restriktive Diät N = 19**
Patienten mit einer Vortherapie, n (%)	30 (83,3)	16 (84,2)
Aminoalkylether, n (%)		
Diphenhydraminhydrochlorid	1 (2,8)	1 (5,3)
Aminosäuren, einschl. Kombinationen mit Polypeptiden, n (%)		
Alanin; Arginin; Asparagin-Monohydrat; Cystin; Glycin; Histidin; Isoleucin; Leucin; Levocarnitin; Levoglutamid; Lysinacetat; Methionin; Prolin; Serin; Taurin; Threonin; L-Tryptophan; Tyrosin; Valin	3 (8,3)	3 (15,8)
Aminosäuren/Kohlenhydrate/Mineralstoffe/Vitamine, Kombinationen, n (%)		
Aminosäuren n.n.b.; Kohlenhydrate n.n.b.	0 (0)	1 (5,3)
Andere Antihistaminika zur systemischen Anwendung, n (%)		
Fexofenadinhydrochlorid	1 (2,8)	0 (0)
Loratadin	1 (2,8)	0 (0)
Andere Anxiolytika, n (%)		
Fluoxetin	1 (2,8)	0 (0)
Sertralin	2 (5,6)	1 (5,3)
Andere Psychostimulanzien und Nootropika, n (%)		
Guanfacin	1 (2,8)	1 (5,3)
Guanfacinhydrochlorid	1 (2,8)	0 (0)
Andere einfache Vitaminpräparate, n (%)		
Biotin	1 (2,8)	0 (0)
Andere therapeutische Produkte, n (%)		
Honig	1 (2,8)	0 (0)
Anilide, n (%)		

PEGASUS	Behandlungsarm	
	Pegvaliase N = 36	**Phe-restriktive Diät N = 19**
Dextromethorphanhydrobromid; Paracetamol; Phenylephrinhydrochlorid	2 (5,6)	0 (0)
Paracetamol	4 (11,1)	0 (0)
Belladonna-Alkaloide, halbsynthetisch, quartäre Ammoniumverbindungen, n (%)		
Butylscopolaminiumbromid	2 (5,6)	0 (0)
Calciumverbindungen, n (%)		
Calciumcarbonat	1 (2,8)	0 (0)
Cephalosporine der dritten Generation, n (%)		
Cefdinir	1 (2,8)	0 (0)
Diphenylmethan-Derivate, n (%)		
Hydroxyzin	1 (2,8)	0 (0)
Expektorantien / Schleimlöser, n (%)		
Guaifenesin	1 (2,8)	0 (0)
Fette/Kohlenhydrate/Proteine/Mineralstoffe/Vitamine, Kombinationen, n (%)		
Aminosäuren n.n.b.; Kohlenhydrate n.n.b.; Fette n.n.b.; Mineralstoffe n.n.b.; Proteine n.n.b.; Vitamine n.n.b.	5 (13,9)	0 (0)
Kohlenhydrate n.n.b.; Fette n.n.b.; Mineralstoffe n.n.b.; Proteine n.n.b.; Vitamine n.n.b.	2 (5,6)	3 (15,8)
Gestagene und Östrogene, Sequenzpräparate, n (%)		
Ethinylestradiol; Norgestimat	1 (2,8)	0 (0)
Gestagene und Östrogene, fixe Kombinationen, n (%)		
Ethinylestradiol; Levonorgestrel	1 (2,8)	0 (0)
Glukokortikoide, n (%)		
Prednison	4 (11,1)	0 (0)
H2-Rezeptorantagonisten, n (%)		
Famotidin	3 (8,3)	2 (10,5)

PEGASUS	Behandlungsarm	
	Pegvaliase N = 36	**Phe-restriktive Diät N = 19**
Imidazol- und Triazol-Derivate, n (%)		
Betamethasondiproprionat; Clotrimazol	0 (0)	1 (5,3)
Clotrimazol	1 (2,8)	0 (0)
Indol-Derivate, n (%)		
Ziprasidonhydrochlorid	1 (2.8)	0 (0)
Kohlenhydrate/Proteine/Mineralstoffe/Vitamine, Kombinationen, n (%)		
Kohlenhydrate n.n.b.; Cholin; Ballaststoffe; Inositol; Mineralstoffe n.n.b.; Proteine n.n.b.; Vitamine n.n.b.	0 (0)	1 (5,3)
Kortikosteroide, n (%)		
Fluticasonpropionat	1 (2,8)	0 (0)
Kortikosteroide, schwach wirksam (Gruppe I), n (%)		
Hydrocortison	1 (2.8)	0 (0)
Magnesium, n (%)		
Magnesium	1 (2,8)	0 (0)
Melatonin-Rezeptoragonisten, n (%)		
Melatonin	1 (2,8)	0 (0)
Multivitamine mit Mineralstoffen, n (%)		
Ascorbinsäure; Betacarotin; Biotin; Calciumpantothenat; Calciumhydrogenphosphat; Chrompicolinat; Colecalciferol; Kupfer(II)-oxid; Cyanocobalamin; Eisen(II)-fumarat; Folsäure; Magnesiumoxid; Mangan	1 (2,8)	0 (0)
Ascorbinsäure; Biotin; Borcitrat; Calciumpantothenat; Calciumphosphat; Cholinbitartrat; Chrompicolinat; Colecalciferol; Cyanocobalamin; DL-alpha-Tocopherylacetat; Folsäure; Inositolnicotinat	1 (2,8)	0 (0)
Ascorbinsäure; Colecalciferol; Cyanocobalamin; Folsäure; Eisen; Nicotinamid; Pyridoxinhydrochlorid; Retinol; Riboflavin; Thiaminhydrochlorid; Tocopherylacetat	1 (2,8)	0 (0)
Osmotisch wirkende Laxantien, n (%)		

PEGASUS	Behandlungsarm	
	Pegvaliase N = 36	**Phe-restriktive Diät N = 19**
Macrogol 3350	1 (2,8)	0 (0)
Magnesiumhydroxid	1 (2,8)	0 (0)
Penicilline mit erweitertem Wirkspektrum, n (%)		
Amoxicillin	0 (0)	1 (5,3)
Piperazin-Derivate, n (%)		
Cetirizin	3 (8.3)	3 (15,8)
Cetirizinhydrochlorid	1 (2.8)	1 (5,3)
Propionsäure-Derivate, n (%)		
Ibuprofen	6 (16,7)	2 (10,5)
Retinoide zur Aknebehandlung, n (%)		
Isotretinoin	3 (8,3)	1 (5,3)
Salicylsäure und Derivate, n (%)		
Acetylsalicylsäure (ASS)	0 (0)	1 (5,3)
Selektive Serotonin-(5-HT1)-Agonisten, n (%)		
Rizatriptan	1 (2,8)	0 (0)
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), n (%)		
Fluoxetin	1 (2,8)	0 (0)
Sympathomimetika, rein, n (%)		
Oxymetazolinhydrochlorid	1 (2,8)	0 (0)
Tetracycline, n (%)		
Doxycyclinhyclat	0 (0)	1 (5,3)
Vasopressin und Analoga, n (%)		
Desmopressin	1 (2,8)	0 (0)
Verschiedene Produkte für den Verdauungstrakt und Stoffwechsel, n (%)		
Sapropterin	3 (8,3)	0 (0)

PEGASUS	Behandlungsarm	
	Pegvaliase N = 36	**Phe-restriktive Diät N = 19**
Sapropterindihydrochlorid	9 (25)	4 (21,1)
Vitamin B12 (Cyanocobalamin und Analoga), n (%)		
Vitamin B12 n.n.b.	1 (2,8)	0 (0)
Vitamin D und Analoga, n (%)		
Colecalciferol (Vitamin D3)	3 (8,3)	2 (10,5)
Ergocalciferol (Vitamin D2)	0 (0)	1 (5,3)
Vitaminkombinationen, n (%)		
Vitamine n.n.b.	1 (2,8)	0 (0)
Zentral wirkende Sympathomimetika, n (%)		
Amphetaminaspartat; Amphetaminsulfat; Dexamphetaminsaccharat; Dexamphetaminsulfat	1 (2,8)	0 (0)
Atomoxetin	1 (2,8)	0 (0)
Clonidinhydrochlorid	1 (2,8)	0 (0)
Methylphenidat	1 (2,8)	0 (0)
Methylphenidathydrochlorid	2 (5,6)	1 (5,3)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

1. Gesamtmortalität - deskriptive Darstellung

Keine Daten verfügbar.

1. Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (µmol/l) gegenüber Baseline über 73 Wochen

1.1. Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (µmol/l) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (µmol/l) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	1025,28 (254,047)	1028,56 (199,385)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	533,10 (373,688)	957,24 (244,450)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	34/35 (97)	16/18 (89)	LS MD -192,36 [-354,016; -30,700] 0,0197 Hedges' g -0,69 [-1,305; -0,083]
MW (SD)	-165,91 (256,668)	25,52 (131,292)	
LS MW (SE)	-158,42 (46,914)	33,94 (67,808)	
95 %-KI	[-250,369; -66,470]	[-98,962; 166,839]	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	33/34 (97)	16/18 (89)	LS MD -99,80 [-262,158; 62,555] 0,2283 Hedges' g -0,36 [-0,962; 0,241]
MW (SD)	-11,30 (240,336)	87,77 (146,512)	
LS MW (SE)	-3,61 (47,533)	96,19 (67,808)	
95 %-KI	[-96,776; 89,550]	[-36,712; 229,089]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	33/34 (97)	17/18 (94)	LS MD -47,05 [-207,243; 113,140] 0,5648
MW (SD)	-17,60 (187,516)	38,80 (144,682)	
LS MW (SE)	-6,79 (47,526)	40,26 (66,453)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-99,945; 86,355]	[-89,989; 170,503]	Hedges' g -0,17 [-0,756; 0,417]
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	32/34 (94)	16/18 (89)	LS MD -106,51 [-268,716; 55,697] 0,1981 Hedges' g -0,39 [-0,992; 0,219]
MW (SD)	-31,04 (197,797)	96,54 (227,136)	
LS MW (SE)	-9,16 (48,015)	97,35 (67,396)	
95 %-KI	[-103,266; 84,950]	[-34,742; 229,445]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	33/34 (97)	16/17 (94)	LS MD -64,23 [-226,581; 98,123] 0,4381 Hedges' g -0,23 [-0,831; 0,367]
MW (SD)	-10,73 (195,688)	48,93 (228,676)	
LS MW (SE)	-6,88 (47,525)	57,34 (67,808)	
95 %-KI	[-100,032; 86,263]	[-75,556; 190,245]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	34/34 (100)	17/17 (100)	LS MD -118,91 [-278,566; 40,753] 0,1444 Hedges' g -0,43 [-1,015; 0,162]
MW (SD)	-58,68 (161,081)	64,63 (252,372)	
LS MW (SE)	-52,83 (47,060)	66,08 (66,453)	
95 %-KI	[-145,062; 39,409]	[-64,166; 196,326]	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -103,36 [-264,120; 57,397] 0,2076 Hedges' g -0,37 [-0,967; 0,220]
MW (SD)	-61,70 (218,748)	47,39 (263,640)	
LS MW (SE)	-54,52 (48,024)	48,85 (66,453)	
95 %-KI	[-148,641; 39,608]	[-81,401; 179,091]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	33/34 (97)	17/17 (100)	LS MD -104,79 [-264,979; 55,404] 0,1998
MW (SD)	-97,78 (220,916)	12,45 (241,140)	
LS MW (SE)	-90,88 (47,526)	13,90 (66,453)	

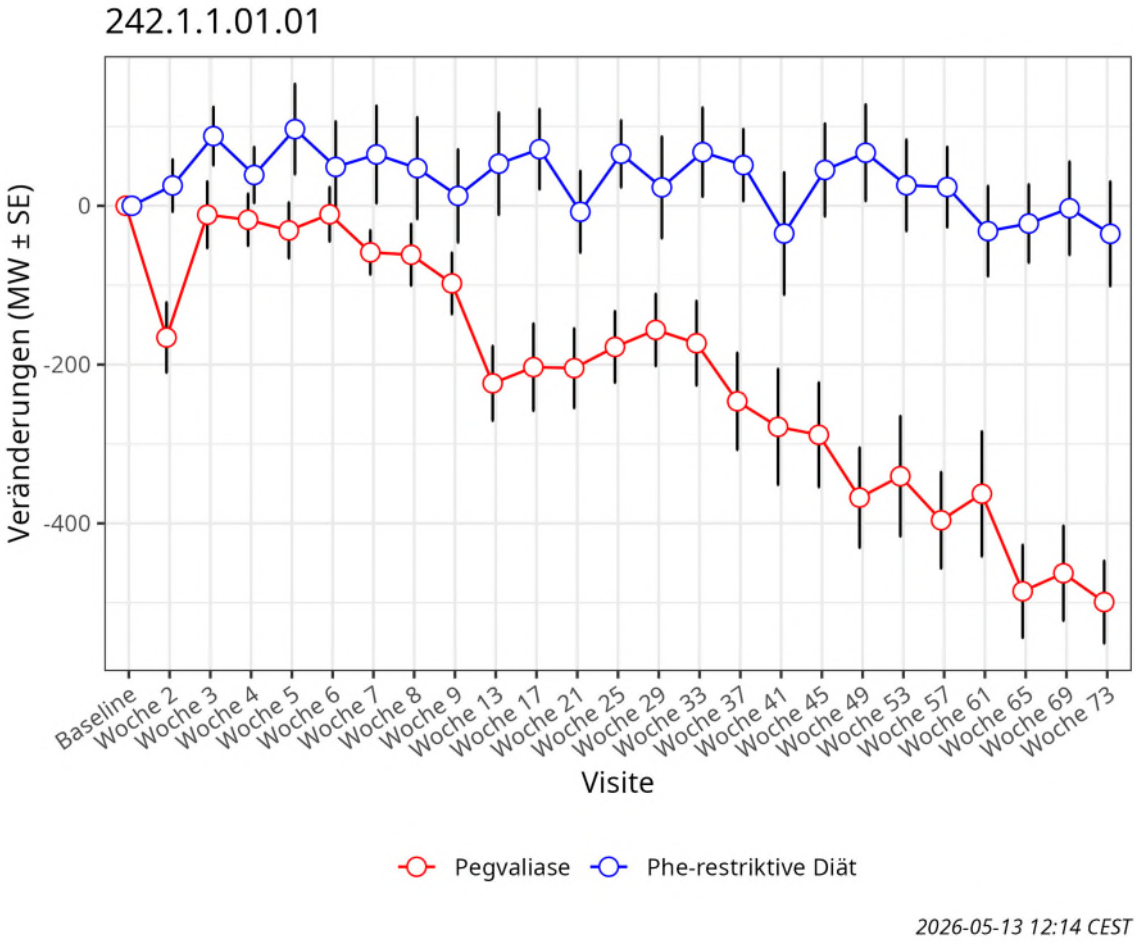
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-184,033; 2,266]	[-116,342; 144,150]	Hedges' g -0,38 [-0,967; 0,213]
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -269,30 [-430,056; -108,540] 0,0010 Hedges' g -0,97 [-1,594; -0,351]
MW (SD)	-223,63 (264,726)	53,04 (264,777)	
LS MW (SE)	-214,81 (48,023)	54,49 (66,453)	
95 %-KI	[-308,929; -120,682]	[-75,754; 184,738]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	31/34 (91)	17/17 (100)	LS MD -257,33 [-418,700; -95,956] 0,0018 Hedges' g -0,93 [-1,555; -0,309]
MW (SD)	-203,28 (304,916)	71,33 (207,694)	
LS MW (SE)	-184,54 (48,546)	72,79 (66,453)	
95 %-KI	[-279,691; -89,393]	[-57,460; 203,032]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -197,17 [-357,364; -36,967] 0,0159 Hedges' g -0,71 [-1,313; -0,107]
MW (SD)	-204,54 (286,995)	-7,58 (211,246)	
LS MW (SE)	-203,29 (47,539)	-6,13 (66,453)	
95 %-KI	[-296,467; -110,116]	[-136,371; 124,120]	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -243,38 [-403,577; -83,180] 0,0029 Hedges' g -0,88 [-1,488; -0,264]
MW (SD)	-177,78 (257,404)	65,39 (173,060)	
LS MW (SE)	-176,53 (47,539)	66,85 (66,453)	
95 %-KI	[-269,709; -83,359]	[-63,401; 197,091]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -179,72 [-339,918; -19,521] 0,0279
MW (SD)	-156,35 (260,210)	23,16 (263,607)	
LS MW (SE)	-155,11 (47,539)	24,61 (66,453)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-248,285; -61,935]	[-105,636; 154,856]	Hedges' g -0,65 [-1,247; -0,047]
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -240,92 [-401,117; -80,721] 0,0032 Hedges' g -0,87 [-1,479; -0,256]
MW (SD)	-173,14 (304,727)	67,57 (230,842)	
LS MW (SE)	-171,90 (47,539)	69,02 (66,453)	
95 %-KI	[-265,073; -78,722]	[-61,224; 199,267]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -295,91 [-456,676; -135,146] 0,0003 Hedges' g -1,07 [-1,697; -0,440]
MW (SD)	-246,24 (344,877)	51,22 (186,308)	
LS MW (SE)	-243,24 (48,036)	52,67 (66,453)	
95 %-KI	[-337,392; -149,093]	[-77,577; 182,914]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	32/32 (100)	16/17 (94)	LS MD -247,62 [-410,548; -84,692] 0,0029 Hedges' g -0,90 [-1,525; -0,268]
MW (SD)	-278,47 (411,050)	-34,94 (307,736)	
LS MW (SE)	-270,52 (48,041)	-22,90 (67,804)	
95 %-KI	[-364,683; -176,366]	[-155,799; 109,989]	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD -331,11 [-492,475; -169,750] 0,0001 Hedges' g -1,20 [-1,841; -0,557]
MW (SD)	-288,49 (365,636)	45,10 (240,485)	
LS MW (SE)	-284,56 (48,553)	46,55 (66,453)	
95 %-KI	[-379,724; -189,399]	[-83,695; 176,797]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -425,87 [-587,246; -264,489] < 0,0001
MW (SD)	-367,58 (350,144)	66,80 (250,237)	
LS MW (SE)	-357,61 (48,564)	68,26 (66,453)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-452,795; -262,426]	[-61,989; 198,503]	Hedges' g -1,54 [-2,215; -0,869]
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -357,93 [-519,310; -196,554] < 0,0001 Hedges' g -1,30 [-1,946; -0,646]
MW (SD)	-340,65 (420,800)	25,80 (236,512)	
LS MW (SE)	-330,68 (48,564)	27,26 (66,453)	
95 %-KI	[-425,860; -235,491]	[-102,989; 157,503]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	31/31 (100)	16/17 (94)	LS MD -393,60 [-557,133; -230,070] < 0,0001 Hedges' g -1,43 [-2,104; -0,755]
MW (SD)	-396,10 (337,046)	23,54 (201,865)	
LS MW (SE)	-386,13 (48,564)	7,47 (67,809)	
95 %-KI	[-481,311; -290,942]	[-125,429; 140,378]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -322,42 [-483,798; -161,042] 0,0001 Hedges' g -1,17 [-1,807; -0,528]
MW (SD)	-362,84 (437,037)	-31,90 (233,629)	
LS MW (SE)	-352,87 (48,564)	-30,45 (66,453)	
95 %-KI	[-448,053; -257,684]	[-160,695; 99,797]	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -454,69 [-616,069; -293,313] < 0,0001 Hedges' g -1,65 [-2,330; -0,963]
MW (SD)	-485,58 (324,625)	-22,37 (202,553)	
LS MW (SE)	-475,61 (48,564)	-20,92 (66,453)	
95 %-KI	[-570,795; -380,426]	[-151,166; 109,326]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -451,15 [-612,530; -289,774] < 0,0001
MW (SD)	-462,81 (331,965)	-3,14 (241,740)	
LS MW (SE)	-452,84 (48,564)	-1,68 (66,453)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-548,021; -357,652]	[-131,930; 128,562]	Hedges' g -1,63 [-2,316; -0,951]
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -455,27 [-616,644; -293,888] < 0,0001
MW (SD)	-499,10 (288,673)	-35,31 (270,802)	
LS MW (SE)	-489,13 (48,564)	-33,86 (66,453)	
95 %-KI	[-584,311; -393,942]	[-164,107; 96,385]	Hedges' g -1,65 [-2,332; -0,964]
SMD basiert auf LS MW *Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.*			

1.2. Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (µmol/l) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (µmol/l) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (µmol/l) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

2. Relative Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen

2.1. Relative Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Relative Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	1025,28 (254,047)	1028,56 (199,385)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	533,10 (373,688)	957,24 (244,450)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	34/35 (97)	16/18 (89)	LS MD -19,28 [-36,393; -2,176] 0,0272 Hedges' g -0,66 [-1,266; -0,048]
MW (SD)	-16,29 (25,229)	2,34 (13,685)	
LS MW (SE)	-15,69 (4,965)	3,59 (7,176)	
95 %-KI	[-25,422; -5,958]	[-10,470; 17,659]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	33/34 (97)	16/18 (89)	LS MD -10,79 [-27,976; 6,389] 0,2182 Hedges' g -0,37 [-0,970; 0,234]
MW (SD)	-0,77 (27,242)	9,42 (14,920)	
LS MW (SE)	-0,12 (5,031)	10,68 (7,176)	
95 %-KI	[-9,976; 9,744]	[-3,387; 24,742]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	33/34 (97)	17/18 (94)	LS MD -5,45 [-22,402; 11,506] 0,5288 Hedges' g -0,19 [-0,772; 0,401]
MW (SD)	-2,09 (20,045)	3,96 (14,344)	
LS MW (SE)	-1,21 (5,030)	4,24 (7,033)	
95 %-KI	[-11,068; 8,649]	[-9,547; 18,023]	
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	32/34 (94)	16/18 (89)	LS MD -11,12 [-28,284; 6,048] 0,2043 Hedges' g -0,38 [-0,987; 0,224]
MW (SD)	-3,53 (20,523)	9,57 (21,857)	
LS MW (SE)	-1,51 (5,081)	9,61 (7,132)	
95 %-KI	[-11,470; 8,449]	[-4,371; 23,586]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	33/34 (97)	16/17 (94)	LS MD -7,18 [-24,363; 10,000] 0,4127 Hedges' g -0,25 [-0,844; 0,354]
MW (SD)	0,07 (20,592)	6,01 (23,091)	
LS MW (SE)	0,09 (5,030)	7,27 (7,176)	
95 %-KI	[-9,770; 9,947]	[-6,794; 21,335]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	34/34 (100)	17/17 (100)	LS MD -11,26 [-28,155; 5,641] 0,1917 Hedges' g -0,38 [-0,969; 0,205]
MW (SD)	-4,63 (16,212)	6,79 (26,118)	
LS MW (SE)	-4,19 (4,981)	7,07 (7,033)	
95 %-KI	[-13,950; 5,574]	[-6,715; 20,854]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -9,37 [-26,382; 7,645] 0,2805 Hedges' g -0,32 [-0,912; 0,272]
MW (SD)	-4,49 (22,676)	4,98 (25,812)	
LS MW (SE)	-4,11 (5,082)	5,26 (7,033)	
95 %-KI	[-14,071; 5,852]	[-8,526; 19,044]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	33/34 (97)	17/17 (100)	LS MD -9,63 [-26,586; 7,322] 0,2655 Hedges' g -0,33 [-0,917; 0,261]
MW (SD)	-8,25 (24,384)	1,47 (25,761)	
LS MW (SE)	-7,88 (5,030)	1,75 (7,033)	
95 %-KI	[-17,743; 1,974]	[-12,037; 15,532]	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -27,64 [-44,649; -10,622] 0,0015 Hedges' g -0,94 [-1,563; -0,324]
MW (SD)	-21,92 (27,750)	6,01 (25,438)	
LS MW (SE)	-21,34 (5,082)	6,29 (7,033)	
95 %-KI	[-31,304; -11,382]	[-7,492; 20,077]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	31/34 (91)	17/17 (100)	LS MD -25,74 [-42,817; -8,661] 0,0031 Hedges' g -0,88 [-1,500; -0,262]
MW (SD)	-19,80 (31,963)	7,20 (20,301)	
LS MW (SE)	-18,26 (5,137)	7,48 (7,033)	
95 %-KI	[-28,330; -8,192]	[-6,307; 21,262]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -20,95 [-37,900; -3,991] 0,0155 Hedges' g -0,71 [-1,315; -0,110]
MW (SD)	-20,70 (29,568)	0,10 (22,844)	
LS MW (SE)	-20,57 (5,031)	0,38 (7,033)	
95 %-KI	[-30,427; -10,705]	[-13,405; 14,164]	

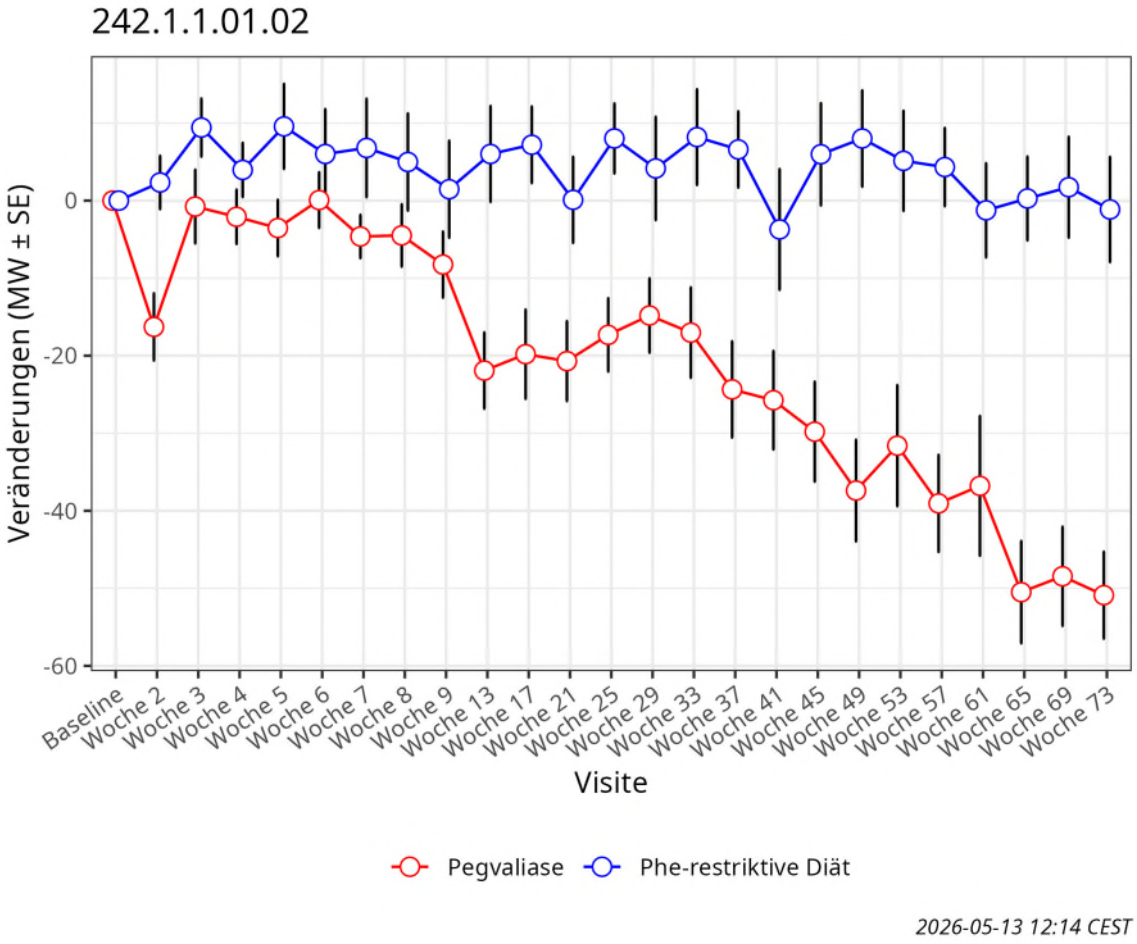
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -25,48 [-42,435; -8,525] 0,0032 Hedges' g -0,87 [-1,478; -0,256]
MW (SD)	-17,32 (27,129)	8,02 (18,549)	
LS MW (SE)	-17,19 (5,031)	8,29 (7,033)	
95 %-KI	[-27,047; -7,324]	[-5,490; 22,079]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -19,11 [-36,065; -2,155] 0,0272 Hedges' g -0,65 [-1,250; -0,050]
MW (SD)	-14,81 (27,483)	4,15 (27,396)	
LS MW (SE)	-14,68 (5,031)	4,43 (7,033)	
95 %-KI	[-24,544; -4,822]	[-9,357; 18,212]	
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -25,36 [-42,315; -8,406] 0,0034 Hedges' g -0,86 [-1,474; -0,252]
MW (SD)	-17,02 (33,453)	8,19 (25,372)	
LS MW (SE)	-16,89 (5,031)	8,47 (7,033)	
95 %-KI	[-26,753; -7,031]	[-5,316; 22,254]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -30,88 [-47,893; -13,864] 0,0004 Hedges' g -1,05 [-1,680; -0,427]
MW (SD)	-24,34 (35,068)	6,60 (20,208)	
LS MW (SE)	-24,00 (5,084)	6,87 (7,033)	
95 %-KI	[-33,968; -14,041]	[-6,910; 20,659]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	32/32 (100)	16/17 (94)	LS MD -22,85 [-40,095; -5,610] 0,0094 Hedges' g -0,78 [-1,404; -0,160]
MW (SD)	-25,74 (35,851)	-3,72 (31,100)	
LS MW (SE)	-24,85 (5,084)	-2,00 (7,176)	
95 %-KI	[-34,816; -14,886]	[-16,062; 12,065]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD -35,17 [-52,248; -18,094] 0,0001 Hedges' g -1,20 [-1,846; -0,561]
MW (SD)	-29,80 (35,828)	5,98 (27,149)	
LS MW (SE)	-28,91 (5,138)	6,26 (7,033)	
95 %-KI	[-38,985; -18,844]	[-7,528; 20,041]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -44,55 [-61,633; -27,475] < 0,0001 Hedges' g -1,52 [-2,196; -0,853]
MW (SD)	-37,39 (36,418)	8,01 (25,587)	
LS MW (SE)	-36,26 (5,139)	8,29 (7,033)	
95 %-KI	[-46,337; -26,191]	[-5,494; 22,075]	
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -35,88 [-52,964; -18,805] < 0,0001 Hedges' g -1,23 [-1,872; -0,583]
MW (SD)	-31,60 (43,400)	5,13 (26,559)	
LS MW (SE)	-30,47 (5,139)	5,41 (7,033)	
95 %-KI	[-40,547; -20,401]	[-8,375; 19,195]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	31/31 (100)	16/17 (94)	LS MD -40,78 [-58,084; -23,472] < 0,0001 Hedges' g -1,40 [-2,071; -0,728]
MW (SD)	-39,05 (34,772)	4,32 (20,141)	
LS MW (SE)	-37,92 (5,139)	2,86 (7,176)	
95 %-KI	[-47,991; -27,845]	[-11,205; 16,925]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -34,69 [-51,769; -17,611] 0,0001 Hedges' g -1,19 [-1,828; -0,546]
MW (SD)	-36,79 (50,145)	-1,25 (25,000)	
LS MW (SE)	-35,66 (5,139)	-0,97 (7,033)	
95 %-KI	[-45,736; -25,590]	[-14,758; 12,812]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -49,92 [-66,997; -32,838] < 0,0001 Hedges' g -1,71 [-2,398; -1,018]
MW (SD)	-50,49 (36,657)	0,27 (22,252)	
LS MW (SE)	-49,36 (5,139)	0,55 (7,033)	
95 %-KI	[-59,438; -39,292]	[-13,232; 14,337]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -49,32 [-66,403; -32,245] < 0,0001 Hedges' g -1,69 [-2,376; -0,999]
MW (SD)	-48,45 (35,508)	1,73 (26,776)	
LS MW (SE)	-47,32 (5,139)	2,01 (7,033)	
95 %-KI	[-57,392; -37,246]	[-11,780; 15,790]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -48,89 [-65,969; -31,811] < 0,0001 Hedges' g -1,67 [-2,359; -0,986]
MW (SD)	-50,88 (31,145)	-1,14 (27,928)	
LS MW (SE)	-49,75 (5,139)	-0,86 (7,033)	
95 %-KI	[-59,827; -39,682]	[-14,649; 12,921]	

SMD basiert auf LS MW
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

2.2. Relative Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2.3. Relative Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Relative Änderung des Phenylalaninwerts im Blut (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

3. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73

3.1. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	3,69 [1,520; 8,979] 0,0001	13,12 [3,388; 50,841] 0,0001	0,57 [0,339; 0,795] 0,0001
Ja (%) Nein (%)	28 (78 %) 8 (22 %)	4 (21 %) 15 (79 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

3.2. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

4. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73

4.1. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	3,30 [1,345; 8,091] 0,0014	8,52 [2,297; 31,626] 0,0014	0,48 [0,247; 0,721] 0,0014
Ja (%) Nein (%)	25 (69 %) 11 (31 %)	4 (21 %) 15 (79 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

4.2. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

5. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73

5.1. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	4,05 [1,392; 11,762] 0,0008	9,44 [2,308; 38,580] 0,0008	0,48 [0,254; 0,708] 0,0008
Ja (%) Nein (%)	23 (64 %) 13 (36 %)	3 (16 %) 16 (84 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

5.2. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

6. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73

6.1. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	6,86 [0,970; 48,541] 0,0203	10,17 [1,215; 85,221] 0,0203	0,31 [0,122; 0,495] 0,0203
Ja (%) Nein (%)	13 (36 %) 23 (64 %)	1 (5 %) 18 (95 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

6.2. Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

7. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73

7.1. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,05 [0,003; 0,844] 0,0012	0,04 [0,002; 0,696] 0,0012	-0,26 [-0,461; -0,065] 0,0033
Ja (%) Nein (%)	0 (0 %) 36 (100 %)	5 (26 %) 14 (74 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

7.2. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

8. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73

8.1. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,08 [0,004; 1,422] 0,0132	0,06 [0,003; 1,323] 0,0132	-0,16 [-0,322; 0,006] 0,0369
Ja (%) Nein (%)	0 (0 %) 36 (100 %)	3 (16 %) 16 (84 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

8.2. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

9. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73

9.1. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,11 [0,005; 2,144] 0,1234	0,10 [0,004; 2,106] 0,1234	-0,11 [-0,243; 0,033] 0,1152
Ja (%) Nein (%)	0 (0 %) 36 (100 %)	2 (11 %) 17 (89 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

9.2. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

10. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73

10.1. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Ja (%) Nein (%)	0 (0 %) 36 (100 %)	0 (0 %) 19 (100 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

10.2. Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

11. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l zu Woche 73

11.1. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	8,97 [1,291; 62,354] 0,0020	16,11 [1,938; 133,815] 0,0020	0,42 [0,228; 0,611] 0,0020
Ja (%) Nein (%)	17 (47 %) 19 (53 %)	1 (5 %) 18 (95 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

11.2. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

12. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l über 73 Wochen

12.1. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l über 73 Wochen					
Woche 2	11/36 (31 %)	0/19 (0 %)	12,43 [0,772; 200,134] 0,0048	17,59 [0,975; 317,156] 0,0048	0,31 [0,155; 0,456] 0,0100
Woche 3	4/36 (11 %)	0/19 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Woche 4	4/36 (11 %)	0/19 (0 %)			
Woche 5	4/36 (11 %)	0/19 (0 %)			
Woche 6	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 7	2/36 (6 %)	2/19 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022
Woche 8	2/36 (6 %)	0/19 (0 %)	2,70 [0,136; 53,597] 0,5325	2,83 [0,129; 61,906] 0,5325	0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Woche 9	2/36 (6 %)	1/19 (5 %)	1,06 [0,102; 10,906] 1,0000	1,06 [0,090; 12,487] 1,0000	0,00 [-0,122; 0,128] 1,0000
Woche 13	7/36 (19 %)	1/19 (5 %)	3,69 [0,490; 27,856] 0,2389	4,34 [0,493; 38,292] 0,2389	0,14 [-0,022; 0,306] 0,2389
Woche 17	7/36 (19 %)	0/19 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Woche 21	7/36 (19 %)	1/19 (5 %)	3,69 [0,490; 27,856] 0,2389	4,34 [0,493; 38,292] 0,2389	0,14 [-0,022; 0,306] 0,2389
Woche 25	5/36 (14 %)	0/19 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Woche 29	5/36 (14 %)	2/19 (11 %)	1,32 [0,282; 6,172] 1,0000	1,37 [0,240; 7,836] 1,0000	0,03 [-0,145; 0,212] 1,0000
Woche 33	5/36 (14 %)	2/19 (11 %)			
Woche 37	7/36 (19 %)	0/19 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Woche 41	11/36 (31 %)	3/19 (16 %)	1,94 [0,613; 6,107] 0,3337	2,35 [0,566; 9,733] 0,3337	0,15 [-0,075; 0,370] 0,3337
Woche 45	12/36 (33 %)	1/19 (5 %)	6,33 [0,890; 45,090] 0,0222	9,00 [1,070; 75,701] 0,0222	0,28 [0,097; 0,465] 0,0222
Woche 49	13/36 (36 %)	1/19 (5 %)	6,86 [0,970; 48,541] 0,0203	10,17 [1,215; 85,221] 0,0203	0,31 [0,122; 0,495] 0,0203
Woche 53	12/36 (33 %)	0/19 (0 %)	13,51 [0,844; 216,493] 0,0046	19,90 [1,107; 357,530] 0,0046	0,33 [0,179; 0,487] 0,0045
Woche 57	15/36 (42 %)	1/19 (5 %)	7,92 [1,130; 55,447] 0,0049	12,86 [1,543; 107,102] 0,0049	0,36 [0,174; 0,554] 0,0049
Woche 61	13/36 (36 %)	2/19 (11 %)	3,43 [0,862; 13,651] 0,0582	4,80 [0,955; 24,163] 0,0582	0,26 [0,047; 0,465] 0,0582

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Woche 65	16/36 (44 %)	0/19 (0 %)	17,84 [1,129; 281,949] 0,0002	31,39 [1,760; 559,750] 0,0002	0,44 [0,282; 0,607] 0,0004
Woche 69	16/36 (44 %)	1/19 (5 %)	8,44 [1,211; 58,900] 0,0025	14,40 [1,731; 119,760] 0,0025	0,39 [0,201; 0,583] 0,0025
Woche 73	17/36 (47 %)	1/19 (5 %)	8,97 [1,291; 62,354] 0,0020	16,11 [1,938; 133,815] 0,0020	0,42 [0,228; 0,611] 0,0020
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

12.2. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l über 73 Wochen: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 600 µmol/l über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

13. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l zu Woche 73

13.1. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	5,28 [0,729; 38,190] 0,0752	6,92 [0,813; 58,941] 0,0752	0,23 [0,048; 0,403] 0,0752
Ja (%) Nein (%)	10 (28 %) 26 (72 %)	1 (5 %) 18 (95 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

13.2. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

14. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l über 73 Wochen

14.1. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l über 73 Wochen					
Woche 2	1/36 (3 %)	0/19 (0 %)	1,62 [0,069; 37,996] 0,5402	1,65 [0,064; 42,412] 0,5402	0,03 [-0,026; 0,081] 1,0000
Woche 3	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 4	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 5	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 6	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 7	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 8	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 9	1/36 (3 %)	1/19 (5 %)	0,53 [0,035; 7,976] 1,0000	0,51 [0,030; 8,710] 1,0000	-0,02 [-0,139; 0,089] 1,0000

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Woche 13	2/36 (6 %)	0/19 (0 %)	2,70 [0,136; 53,597] 0,5325	2,83 [0,129; 61,906] 0,5325	0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394
Woche 17	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)	3,78 [0,206; 69,655] 0,2875	4,07 [0,200; 83,104] 0,2875	0,08 [-0,007; 0,174] 0,5437
Woche 21	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)			
Woche 25	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)			
Woche 29	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)			
Woche 33	4/36 (11 %)	0/19 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Woche 37	6/36 (17 %)	0/19 (0 %)	7,03 [0,417; 118,428] 0,0784	8,31 [0,443; 155,972] 0,0784	0,17 [0,045; 0,288] 0,0826
Woche 41	7/36 (19 %)	2/19 (11 %)	1,85 [0,425; 8,033] 0,4734	2,05 [0,382; 11,027] 0,4734	0,09 [-0,100; 0,278] 0,4734
Woche 45	7/36 (19 %)	0/19 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Woche 49	10/36 (28 %)	0/19 (0 %)	11,35 [0,701; 183,779] 0,0095	15,45 [0,853; 279,910] 0,0095	0,28 [0,131; 0,424] 0,0104
Woche 53	7/36 (19 %)	0/19 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Woche 57	8/36 (22 %)	0/19 (0 %)	9,19 [0,559; 151,085] 0,0405	11,63 [0,634; 213,465] 0,0405	0,22 [0,086; 0,358] 0,0404
Woche 61	10/36 (28 %)	0/19 (0 %)	11,35 [0,701; 183,779] 0,0095	15,45 [0,853; 279,910] 0,0095	0,28 [0,131; 0,424] 0,0104
Woche 65	12/36 (33 %)	0/19 (0 %)	13,51 [0,844; 216,493] 0,0046	19,90 [1,107; 357,530] 0,0046	0,33 [0,179; 0,487] 0,0045
Woche 69	11/36 (31 %)	0/19 (0 %)	12,43 [0,772; 200,134] 0,0048	17,59 [0,975; 317,156] 0,0048	0,31 [0,155; 0,456] 0,0100

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Woche 73	10/36 (28 %)	1/19 (5 %)	5,28 [0,729; 38,190] 0,0752	6,92 [0,813; 58,941] 0,0752	0,23 [0,048; 0,403] 0,0752
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

14.2. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l über 73 Wochen: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 360 µmol/l über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

15. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l zu Woche 73

15.1. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Ja (%) Nein (%)	7 (19 %) 29 (81 %)	0 (0 %) 19 (100 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

15.2. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

16. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l über 73 Wochen

16.1. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l über 73 Wochen					
Woche 2	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 3	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 4	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 5	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 6	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 7	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 8	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)			
Woche 9	1/36 (3 %)	0/19 (0 %)	1,62 [0,069; 37,996] 0,5402	1,65 [0,064; 42,412] 0,5402	0,03 [-0,026; 0,081] 1,0000
Woche 13	1/36 (3 %)	0/19 (0 %)			
Woche 17	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)	3,78 [0,206; 69,655] 0,2875	4,07 [0,200; 83,104] 0,2875	0,08 [-0,007; 0,174] 0,5437

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Woche 21	2/36 (6 %)	0/19 (0 %)	2,70 [0,136; 53,597] 0,5325	2,83 [0,129; 61,906] 0,5325	0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394
Woche 25	2/36 (6 %)	0/19 (0 %)			
Woche 29	1/36 (3 %)	0/19 (0 %)	1,62 [0,069; 37,996] 0,5402	1,65 [0,064; 42,412] 0,5402	0,03 [-0,026; 0,081] 1,0000
Woche 33	2/36 (6 %)	0/19 (0 %)	2,70 [0,136; 53,597] 0,5325	2,83 [0,129; 61,906] 0,5325	0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394
Woche 37	2/36 (6 %)	0/19 (0 %)			
Woche 41	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)	3,78 [0,206; 69,655] 0,2875	4,07 [0,200; 83,104] 0,2875	0,08 [-0,007; 0,174] 0,5437
Woche 45	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)			
Woche 49	3/36 (8 %)	0/19 (0 %)			
Woche 53	4/36 (11 %)	0/19 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Woche 57	5/36 (14 %)	0/19 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Woche 61	7/36 (19 %)	0/19 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Woche 65	9/36 (25 %)	0/19 (0 %)	10,27 [0,630; 167,429] 0,0109	13,47 [0,740; 245,445] 0,0109	0,25 [0,109; 0,391] 0,0202
Woche 69	8/36 (22 %)	0/19 (0 %)	9,19 [0,559; 151,085] 0,0405	11,63 [0,634; 213,465] 0,0405	0,22 [0,086; 0,358] 0,0404
Woche 73	7/36 (19 %)	0/19 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

16.2. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l über 73 Wochen: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 120 µmol/l über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

17. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 30 µmol/l bis zu Woche 73

17.1. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 30 µmol/l bis zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 30 µmol/l bis zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Ja (%) Nein (%)	7 (19 %) 29 (81 %)	0 (0 %) 19 (100 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

17.2. Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 30 µmol/l bis zu Woche 73: Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einem Phenylalaninwert im Blut von ≤ 30 µmol/l bis zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

18. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %

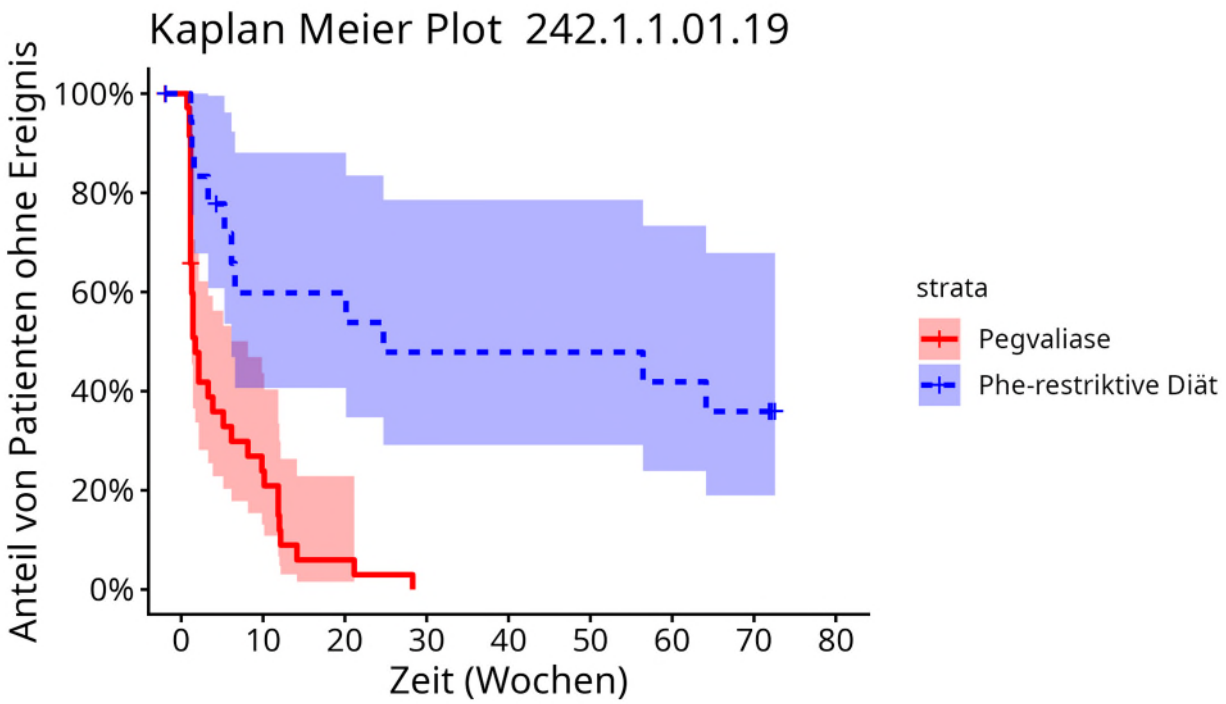
18.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,6369 4,68 [2,150; 10,200] < 0,0001
Ereignisse (%)	34 (94 %)	11 (58 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 28,286]	[-1,857; 72,571]	
10. Perzentil (Wochen)	1,14	1,29	
25. Perzentil (Wochen)	1,14	5,29	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	1,71 [1,143; 5,143]	24,71 [5,286; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	9,86	NA	
90. Perzentil (Wochen)	12,14	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

18.2. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	NA [NA; NA]	72,14 [71,857; 72,143]
	25., 75. Perzentil	NA; NA	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	34 (94 %)	11 (58 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	34 (94 %)	11 (58 %)
Zensierung	Gesamt	2 (6 %)	8 (42 %)
	Censored	2 (6 %)	8 (42 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

18.2.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	8 (2)	2 (2)	0 (2)	0 (2)	0 (2)	0 (2)	0 (2)	0 (2)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	10 (2)	10 (2)	8 (2)	8 (2)	8 (2)	7 (2)	6 (2)	0 (8)

2026-05-13 12:16 CEST

18.3. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Interaktionstest

Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

19. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %

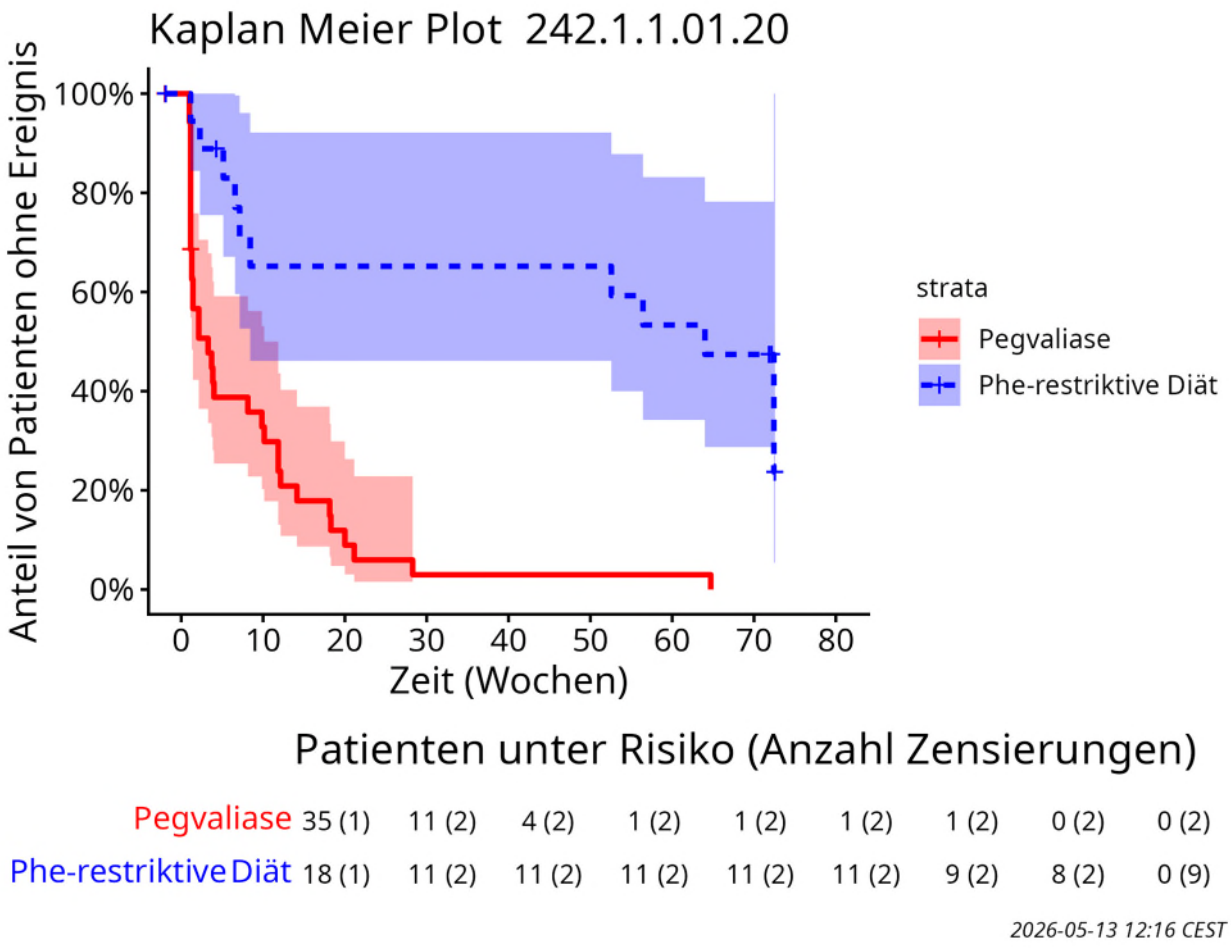
19.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,7194 5,41 [2,434; 12,023] < 0,0001
Ereignisse (%)	34 (94 %)	10 (53 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 64,714]	[-1,857; 72,571]	
10. Perzentil (Wochen)	1,14	2,29	
25. Perzentil (Wochen)	1,14	7,14	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	3,29 [1,286; 9,857]	64,00 [6,571; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	11,86	72,43	
90. Perzentil (Wochen)	20,00	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

19.2. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	NA [NA; NA]	72,14 [71,857; NA]
	25., 75. Perzentil	NA; NA	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	34 (94 %)	10 (53 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	34 (94 %)	10 (53 %)
Zensierung	Gesamt	2 (6 %)	9 (47 %)
	Censored	2 (6 %)	9 (47 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

19.2.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	11 (2)	4 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	0 (2)	0 (2)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	11 (2)	11 (2)	11 (2)	11 (2)	11 (2)	9 (2)	8 (2)	0 (9)

2026-05-13 12:16 CEST

19.3. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Interaktionstest

Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

20. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %

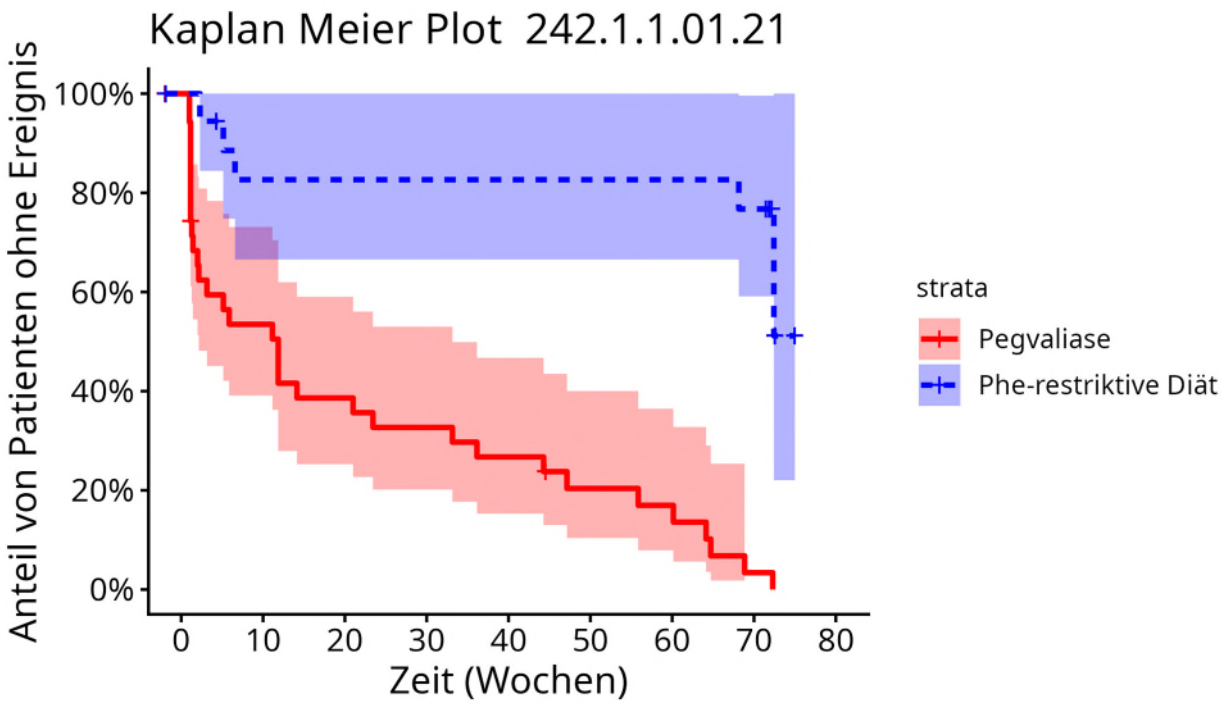
20.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,3879 11,24 [3,815; 33,091] < 0,0001
Ereignisse (%)	33 (92 %)	5 (26 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 72,286]	[-1,857; 75,000]	
10. Perzentil (Wochen)	1,14	5,14	
25. Perzentil (Wochen)	1,14	72,43	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	11,86 [2,000; 23,429]	NA [68,143; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	44,29	NA	
90. Perzentil (Wochen)	64,71	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

20.2. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	NA [44,571; NA]	72,14 [71,429; 72,143]
	25., 75. Perzentil	NA; NA	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	33 (92 %)	5 (26 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	33 (92 %)	5 (26 %)
Zensierung	Gesamt	3 (8 %)	14 (74 %)
	Censored	3 (8 %)	14 (74 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

20.2.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	18 (2)	13 (2)	11 (2)	9 (2)	6 (3)	5 (3)	1 (3)	0 (3)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	14 (2)	14 (2)	14 (2)	14 (2)	14 (2)	14 (2)	13 (2)	0 (14)

2026-05-13 12:16 CEST

20.3. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Interaktionstest

Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

21. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %

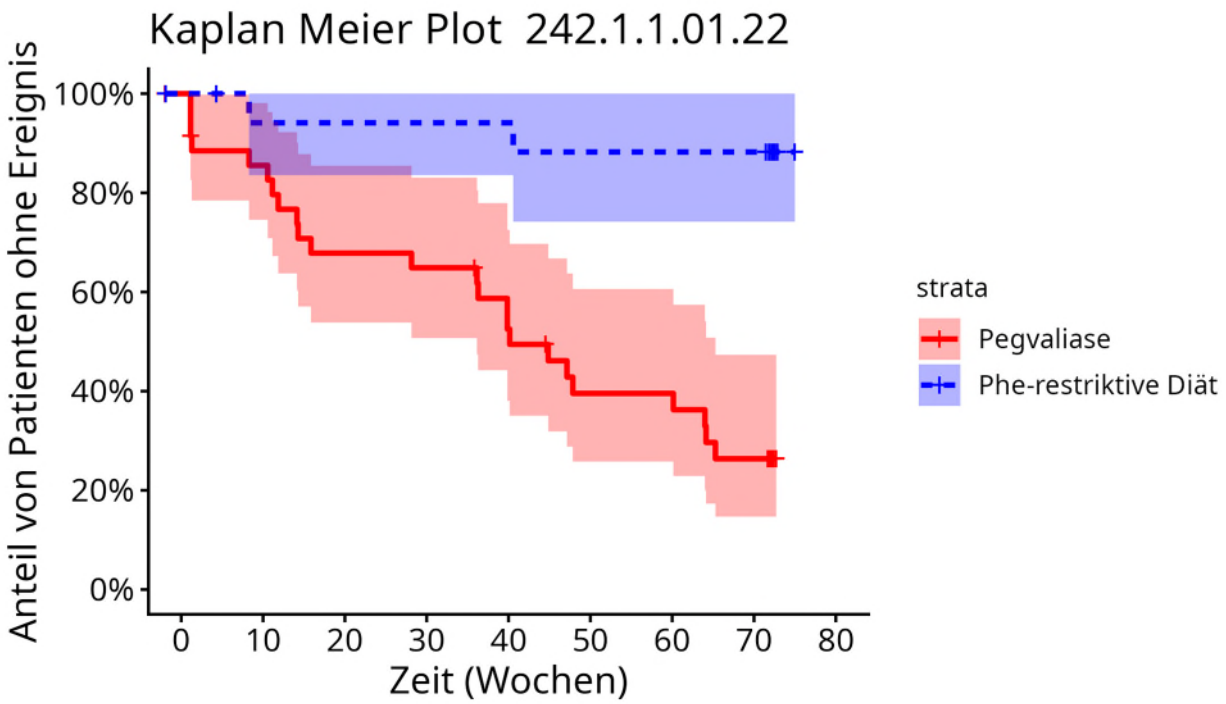
21.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,4623 9,98 [2,343; 42,546] 0,0001
Ereignisse (%)	24 (67 %)	2 (11 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 72,714]	[-1,857; 75,000]	
10. Perzentil (Wochen)	1,29	40,57	
25. Perzentil (Wochen)	14,14	NA	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	40,14 [15,857; 64,000]	NA [NA; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
90. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

21.2. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	72,14 [71,714; 72,286]	72,14 [71,857; 72,143]
	25., 75. Perzentil	71,71; 72,29	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	24 (67 %)	2 (11 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	24 (67 %)	2 (11 %)
Zensierung	Gesamt	12 (33 %)	17 (89 %)
	Censored	12 (33 %)	17 (89 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

21.2.1. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	29 (2)	23 (2)	22 (2)	17 (3)	12 (4)	12 (4)	8 (4)	0 (12)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	16 (2)	16 (2)	16 (2)	16 (2)	15 (2)	15 (2)	15 (2)	0 (17)

2026-05-13 12:16 CEST

21.3. Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Interaktionstest

Zeit bis zur Reduktion des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

22. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %

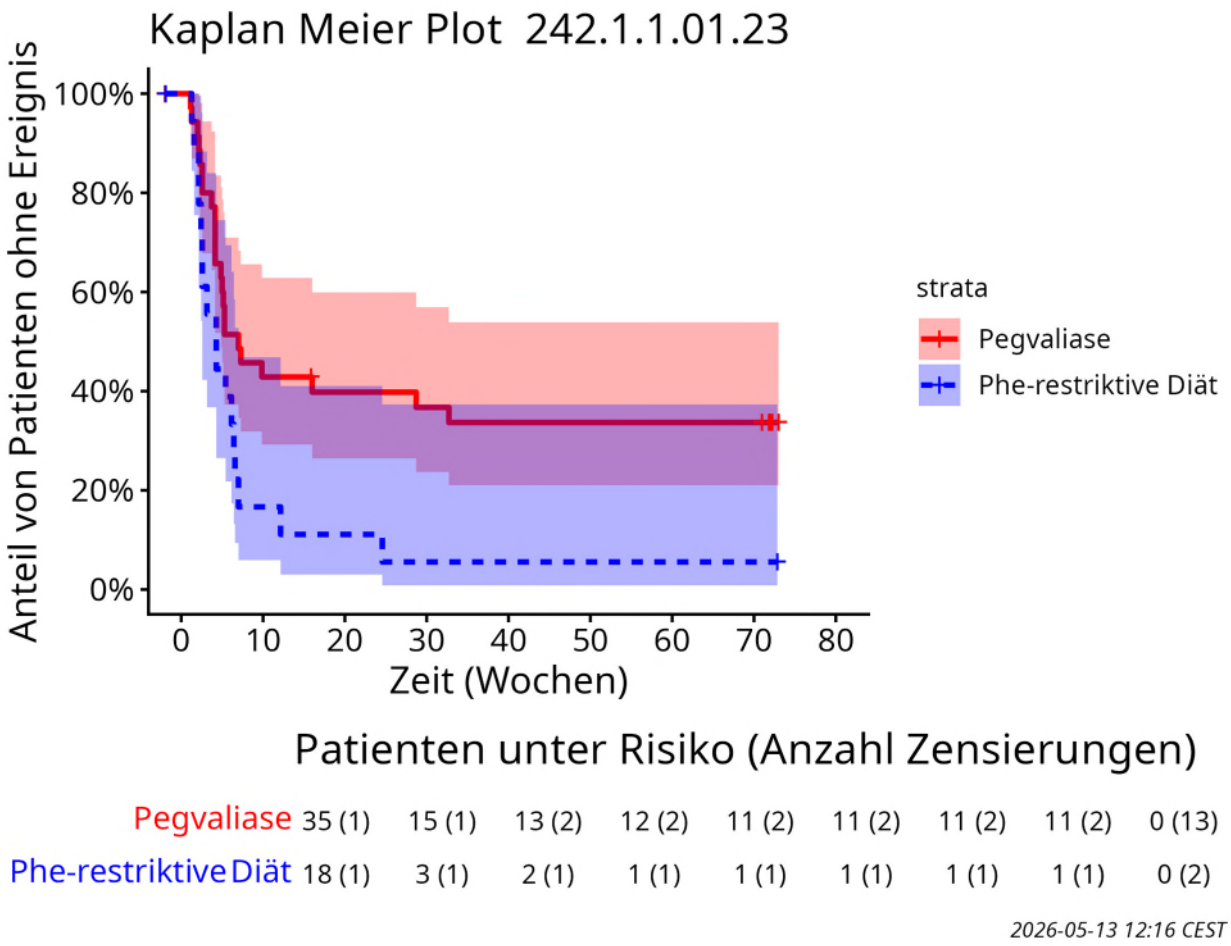
22.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,3576 0,46 [0,244; 0,879] 0,0151
Ereignisse (%)	23 (64 %)	17 (89 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 73,000]	[-1,857; 72,857]	
10. Perzentil (Wochen)	2,14	1,57	
25. Perzentil (Wochen)	4,14	2,43	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	7,00 [4,143; 32,714]	4,29 [2,429; 6,429]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	6,57	
90. Perzentil (Wochen)	NA	24,57	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

22.2. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	71,86 [71,857; 72,143]	72,86 [NA; NA]
	25., 75. Perzentil	71,86; 72,14	72,86; 72,86
Ereignis	Gesamt	23 (64 %)	17 (89 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	23 (64 %)	17 (89 %)
Zensierung	Gesamt	13 (36 %)	2 (11 %)
	Censored	13 (36 %)	2 (11 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

22.2.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 % Kaplan-Meier-Plot



22.3. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Interaktionstest

Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 15 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

23. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %

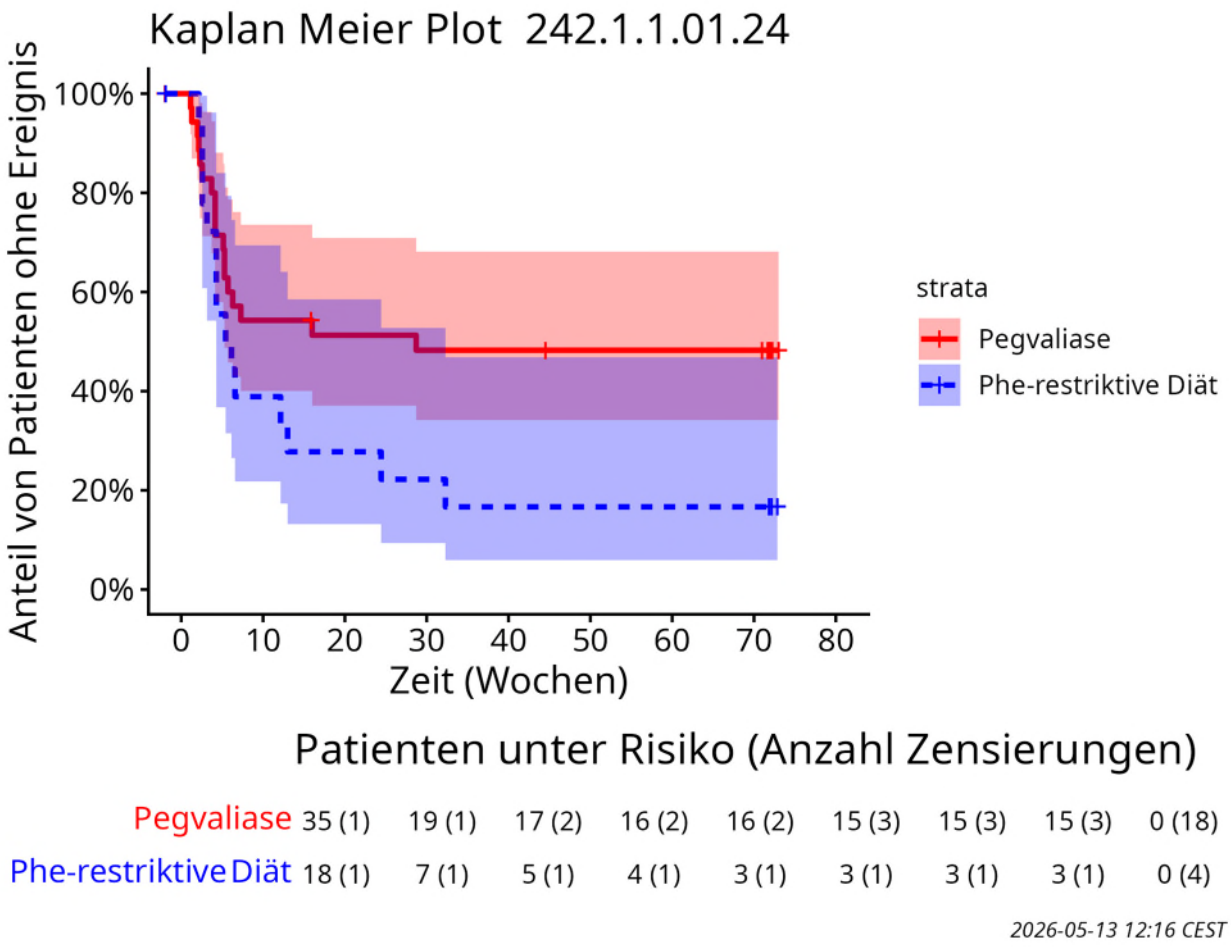
23.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,1009 0,52 [0,261; 1,038] 0,0607
Ereignisse (%)	18 (50 %)	15 (79 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 73,000]	[-1,857; 72,857]	
10. Perzentil (Wochen)	2,14	2,57	
25. Perzentil (Wochen)	4,14	3,14	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	28,71 [5,286; NA]	5,79 [3,143; 13,000]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	24,43	
90. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

23.2. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	71,86 [71,714; 72,143]	72,14 [71,857; NA]
	25., 75. Perzentil	71,71; 72,14	71,86; 72,86
Ereignis	Gesamt	18 (50 %)	15 (79 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	18 (50 %)	15 (79 %)
Zensierung	Gesamt	18 (50 %)	4 (21 %)
	Censored	18 (50 %)	4 (21 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

23.2.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 % Kaplan-Meier-Plot



23.3. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Interaktionstest

Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 20 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

24. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %

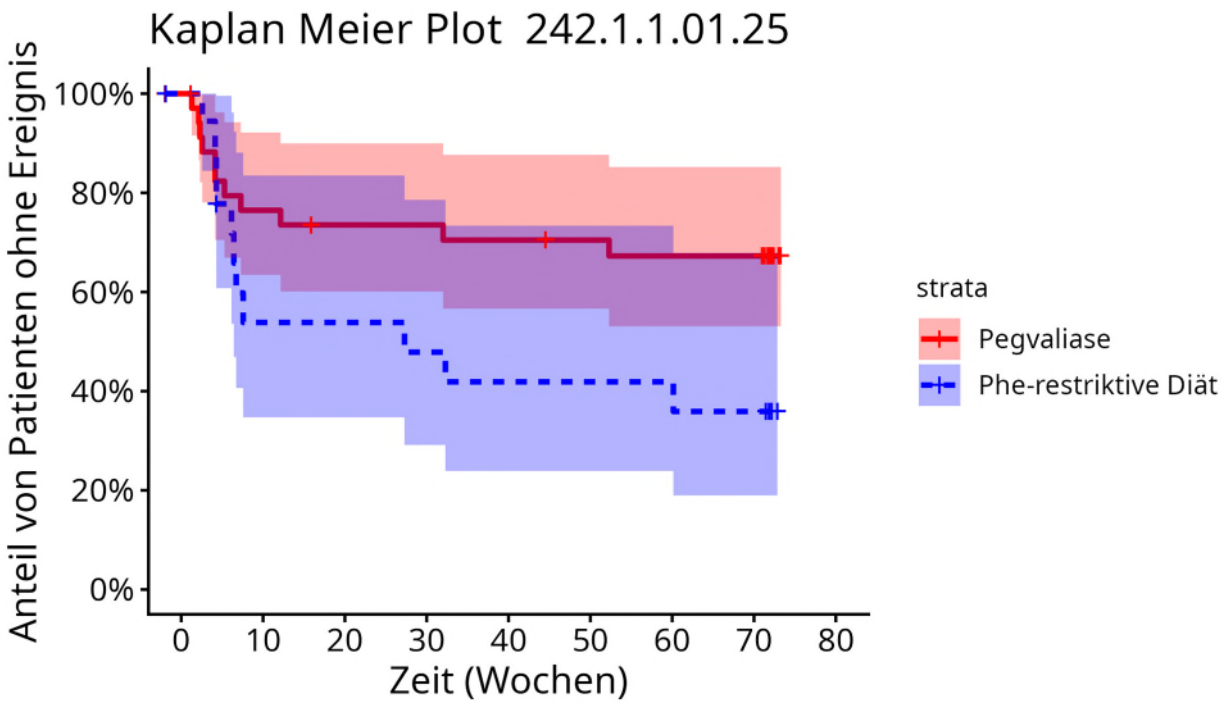
24.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,0843 0,45 [0,196; 1,052] 0,0586
Ereignisse (%)	11 (31 %)	11 (58 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 73,286]	[-1,857; 72,857]	
10. Perzentil (Wochen)	2,57	4,14	
25. Perzentil (Wochen)	12,14	6,14	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	NA [52,286; NA]	27,29 [6,143; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
90. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

24.2. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	71,86 [71,714; 72,143]	72,14 [71,429; 72,143]
	25., 75. Perzentil	71,71; 72,14	71,43; 72,14
Ereignis	Gesamt	11 (31 %)	11 (58 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	11 (31 %)	11 (58 %)
Zensierung	Gesamt	25 (69 %)	8 (42 %)
	Censored	25 (69 %)	8 (42 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

24.2.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 % Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	26 (2)	24 (3)	24 (3)	23 (3)	22 (4)	21 (4)	21 (4)	0 (25)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	9 (2)	9 (2)	8 (2)	7 (2)	7 (2)	7 (2)	6 (2)	0 (8)

2026-05-13 12:16 CEST

24.3. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Interaktionstest

Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 30 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

25. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %

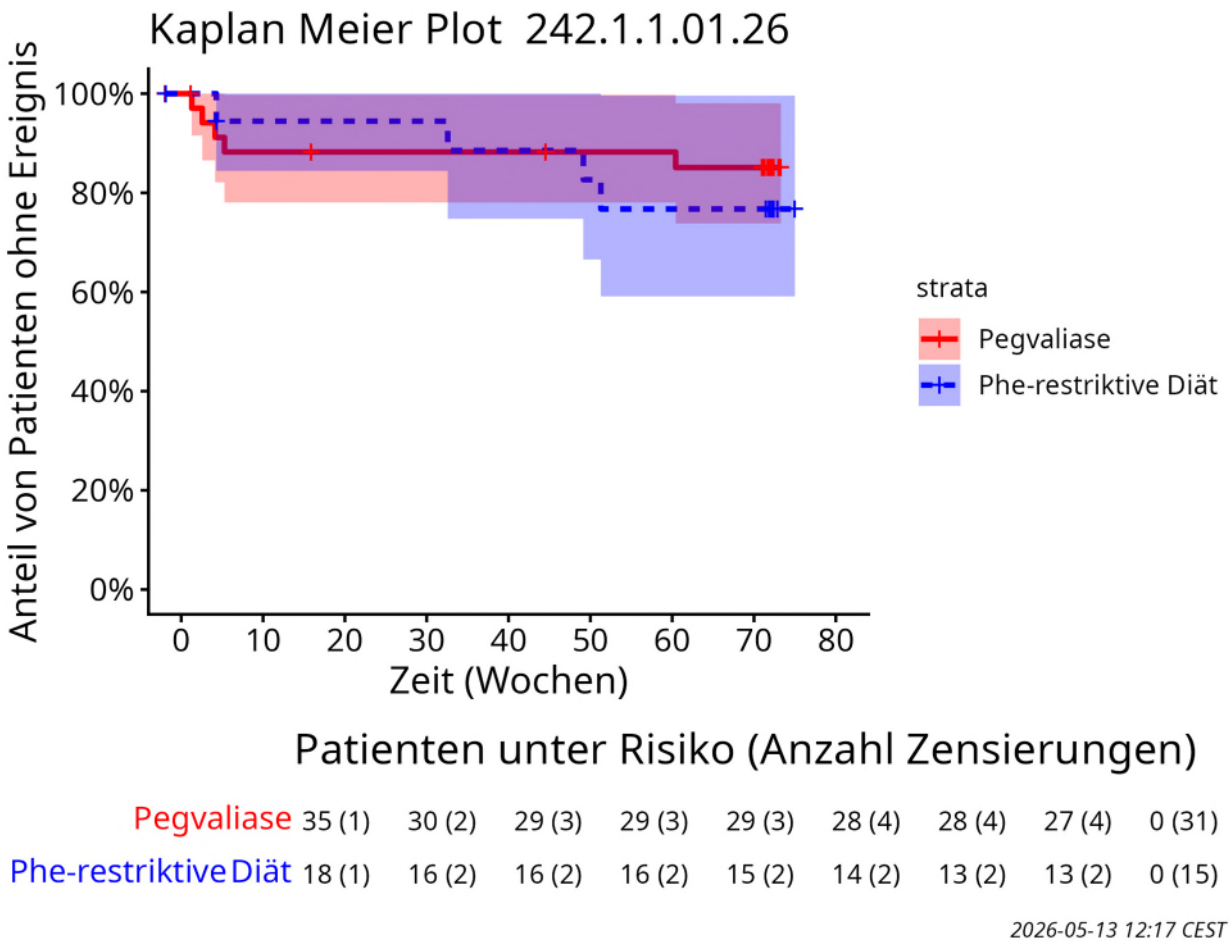
25.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,1794 0,66 [0,178; 2,473] 0,5383
Ereignisse (%)	5 (14 %)	4 (21 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 73,286]	[-1,857; 75,000]	
10. Perzentil (Wochen)	5,29	32,57	
25. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	NA [NA; NA]	NA [51,286; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
90. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

25.2. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	71,86 [71,857; 72,143]	72,14 [71,429; 72,143]
	25., 75. Perzentil	71,71; 72,14	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	5 (14 %)	4 (21 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	5 (14 %)	4 (21 %)
Zensierung	Gesamt	31 (86 %)	15 (79 %)
	Censored	31 (86 %)	15 (79 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

25.2.1. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 % Kaplan-Meier-Plot



25.3. Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Interaktionstest

Zeit bis zum Anstieg des Phenylalaninwerts im Blut von ≥ 50 %: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

26. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l

26.1. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l: Analyse

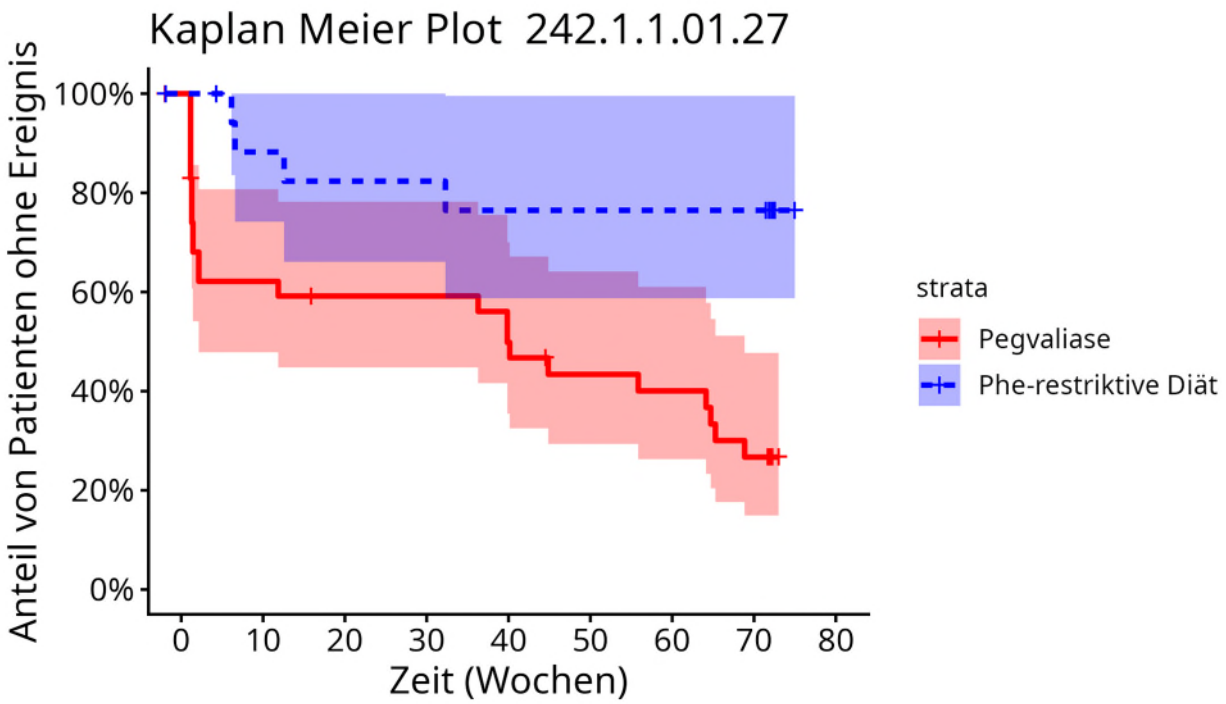
165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
N	**36**	**19**	
Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,9494 4,68 [1,617; 13,563] 0,0018
Ereignisse (%)	24 (67 %)	4 (21 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 73,000]	[-1,857; 75,000]	
10. Perzentil (Wochen)	1,14	6,57	
25. Perzentil (Wochen)	1,29	NA	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	39,86 [1,429; 64,714]	NA [32,286; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
90. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

26.2. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	72,00 [71,714; 72,143]	72,14 [71,429; 72,143]
	25., 75. Perzentil	71,71; 72,14	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	24 (67 %)	4 (21 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	24 (67 %)	4 (21 %)
Zensierung	Gesamt	12 (33 %)	15 (79 %)
	Censored	12 (33 %)	15 (79 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

26.2.1. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l

Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	21 (2)	19 (3)	19 (3)	16 (3)	13 (4)	12 (4)	8 (4)	0 (12)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	15 (2)	14 (2)	14 (2)	13 (2)	13 (2)	13 (2)	13 (2)	0 (15)

2026-05-13 12:17 CEST

26.3. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l: Interaktionstest

Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 600 µmol/l: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

27. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l

27.1. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l: Analyse

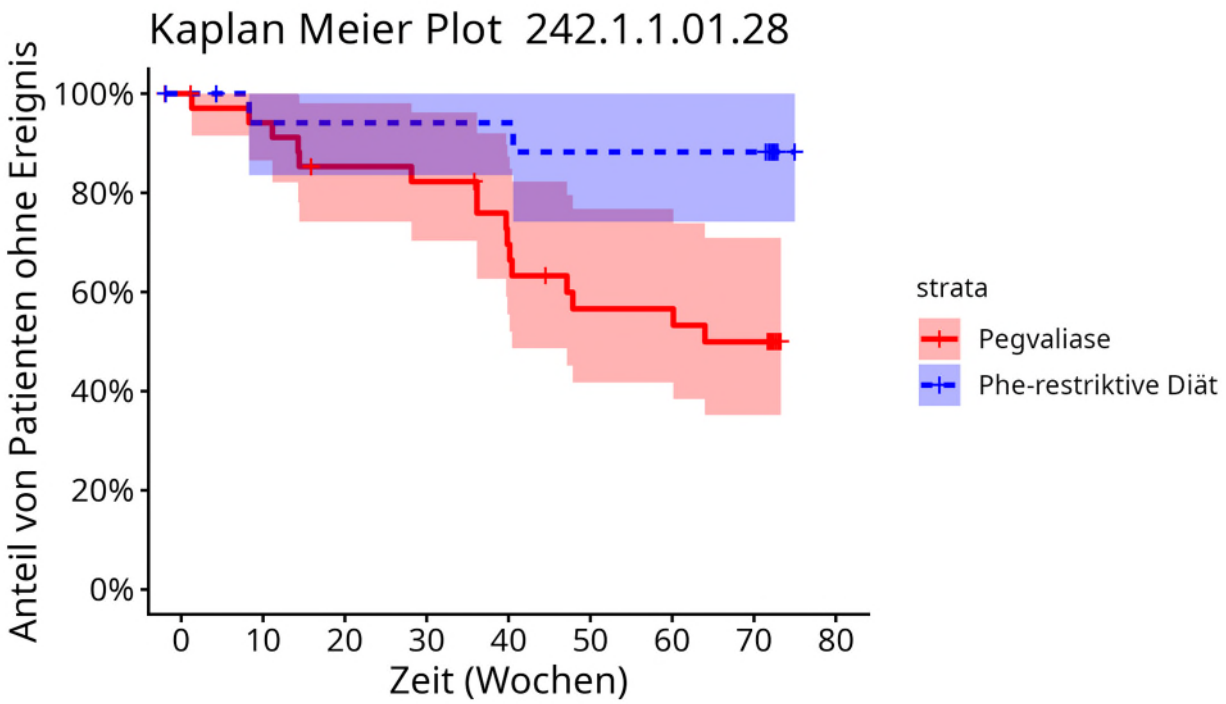
165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,5123 5,32 [1,219; 23,201] 0,0128
Ereignisse (%)	16 (44 %)	2 (11 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 73,286]	[-1,857; 75,000]	
10. Perzentil (Wochen)	14,29	40,57	
25. Perzentil (Wochen)	39,71	NA	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	64,00 [40,143; NA]	NA [NA; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
90. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

27.2. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		**Behandlungsarm**	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	72,00 [71,714; 72,143]	72,14 [71,857; 72,143]
	25., 75. Perzentil	71,71; 72,29	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	16 (44 %)	2 (11 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	16 (44 %)	2 (11 %)
Zensierung	Gesamt	20 (56 %)	17 (89 %)
	Censored	20 (56 %)	17 (89 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

27.2.1. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l

Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	32 (2)	28 (3)	27 (3)	22 (4)	17 (5)	17 (5)	15 (5)	0 (20)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	16 (2)	16 (2)	16 (2)	16 (2)	15 (2)	15 (2)	15 (2)	0 (17)

2026-05-13 12:17 CEST

27.3. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l: Interaktionstest

Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 360 µmol/l: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

28. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l

28.1. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l: Analyse

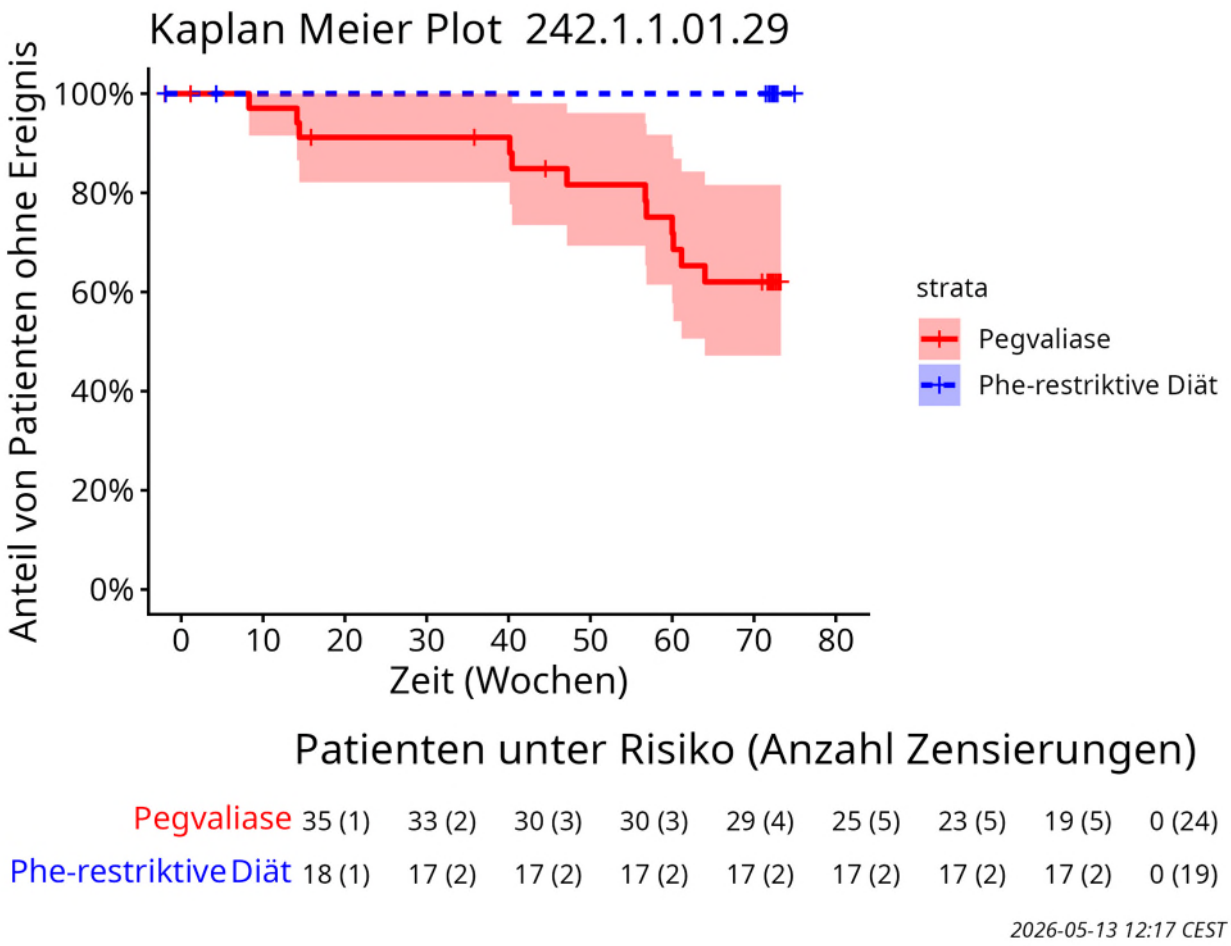
165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Proportional Hazard Annahme** **Hazard Ratio** **[95 %-KI]** **p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l			
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	NA NA [NA; NA] NA
Ereignisse (%)	12 (33 %)	0 (0 %)	
[Min, Max] (Wochen)	[-2,000; 73,286]	[-1,857; 75,000]	
10. Perzentil (Wochen)	40,14	NA	
25. Perzentil (Wochen)	60,00	NA	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Wochen)	NA [60,143; NA]	NA [NA; NA]	
75. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
90. Perzentil (Wochen)	NA	NA	
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

28.2. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l: Ereignis- und Zensierungsgründe

165-306		Behandlungsarm	
		Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N		**36**	**19**
Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l			
Beobachtungsdauer (Woche)	Median [95 %-KI]	71,86 [71,857; 72,143]	72,14 [71,857; 72,143]
	25., 75. Perzentil	71,71; 72,14	71,86; 72,14
Ereignis	Gesamt	12 (33 %)	0 (0 %)
	Event, Phe-Zielwert erreicht	12 (33 %)	0 (0 %)
Zensierung	Gesamt	24 (67 %)	19 (100 %)
	Censored	24 (67 %)	19 (100 %)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.			

28.2.1. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l

Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko (Anzahl Zensierungen)

Pegvaliase	35 (1)	33 (2)	30 (3)	30 (3)	29 (4)	25 (5)	23 (5)	19 (5)	0 (24)
Phe-restriktive Diät	18 (1)	17 (2)	17 (2)	17 (2)	17 (2)	17 (2)	17 (2)	17 (2)	0 (19)

2026-05-13 12:17 CEST

28.3. Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l: Interaktionstest

Zeit bis zum Erreichen eines Phenylalaninwerts im Blut von ≤ 120 µmol/l: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

29. Anteil der Patienten SPR im Zielbereich von ≤ 600, ≤ 360 und ≤ 120 µmol/l nach 73 Wochen und mittlere Zeit bis zum Erreichen von SPR im Zielbereich von ≤ 600, ≤ 360 und ≤ 120 µmol/l nach 73 Wochen (in Monaten)

Blut-Phenylalanin-Konzentration (µmol/L)	**Pegvaliase (N=36)**	**Phe-restriktive Diät (N=19)**
Patient:innen mit erreichten SPR-Zielen, n (%)		
≤600 µmol/L	15 (41.7%)	0 (0.0%)
≤360 µmol/L	13 (36.1%)	0 (0.0%)
≤120 µmol/L	10 (27.8%)	0 (0.0%)
Zeit bis erster erreichter SPR-Zielwert (Monate)		
SPR ≤600 µmol/L		
n	15	0
Mittelwert (SD)	7.4 (3.9)	-
Median (Min, Max)	7.9 (1.5, 13.8)	-
SPR ≤360 µmol/L		
n	13	0
Mittelwert (SD)	10.2 (4.9)	-
Median (Min, Max)	11.3 (1.7, 16.1)	-
SPR ≤120 µmol/L		
n	10	0
Mittelwert (SD)	10.8 (4.7)	-
Median (Min, Max)	12.2 (2.1, 15.6)	-

1. Änderung der Gesamtproteinaufnahme (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen

1.1. Änderung der Gesamtproteinaufnahme (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Änderung der Gesamtproteinaufnahme (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	1,06 (0,366)	1,10 (0,407)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	1,09 (0,361)	1,15 (0,295)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	35/36 (97)	18/19 (95)	LS MD 0,04 [-0,066; 0,139] 0,4867 Hedges' g 0,20 [-0,371; 0,768]
MW (SD)	-0,00 (0,157)	-0,05 (0,136)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,031)	-0,05 (0,042)	
95 %-KI	[-0,074; 0,046]	[-0,133; 0,033]	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	34/35 (97)	17/18 (94)	LS MD 0,02 [-0,087; 0,122] 0,7422 Hedges' g 0,10 [-0,486; 0,679]
MW (SD)	-0,02 (0,161)	-0,05 (0,209)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,031)	-0,05 (0,044)	
95 %-KI	[-0,088; 0,033]	[-0,131; 0,040]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	32/34 (94)	17/18 (94)	LS MD 0,04 [-0,067; 0,144] 0,4750
MW (SD)	0,01 (0,160)	-0,03 (0,106)	
LS MW (SE)	0,02 (0,032)	-0,02 (0,044)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-0,044; 0,080]	[-0,106; 0,065]	Hedges' g 0,21 [-0,378; 0,801]
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	29/34 (85)	18/18 (100)	LS MD 0,03 [-0,072; 0,138] 0,5353 Hedges' g 0,18 [-0,406; 0,773]
MW (SD)	-0,00 (0,152)	-0,07 (0,140)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,033)	-0,06 (0,042)	
95 %-KI	[-0,096; 0,033]	[-0,148; 0,019]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,01 [-0,094; 0,117] 0,8266 Hedges' g 0,06 [-0,524; 0,653]
MW (SD)	-0,01 (0,117)	-0,03 (0,141)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,032)	-0,02 (0,044)	
95 %-KI	[-0,074; 0,050]	[-0,109; 0,062]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	33/34 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,01 [-0,098; 0,112] 0,8916 Hedges' g 0,04 [-0,545; 0,625]
MW (SD)	-0,04 (0,166)	-0,06 (0,160)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,031)	-0,05 (0,044)	
95 %-KI	[-0,104; 0,019]	[-0,135; 0,036]	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	31/34 (91)	15/17 (88)	LS MD -0,03 [-0,141; 0,078] 0,5683 Hedges' g -0,18 [-0,794; 0,442]
MW (SD)	-0,03 (0,166)	0,01 (0,155)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,032)	0,00 (0,046)	
95 %-KI	[-0,093; 0,032]	[-0,088; 0,091]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	28/34 (82)	17/17 (100)	LS MD 0,07 [-0,036; 0,179] 0,1914
MW (SD)	0,02 (0,127)	-0,08 (0,140)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,033)	-0,08 (0,044)	

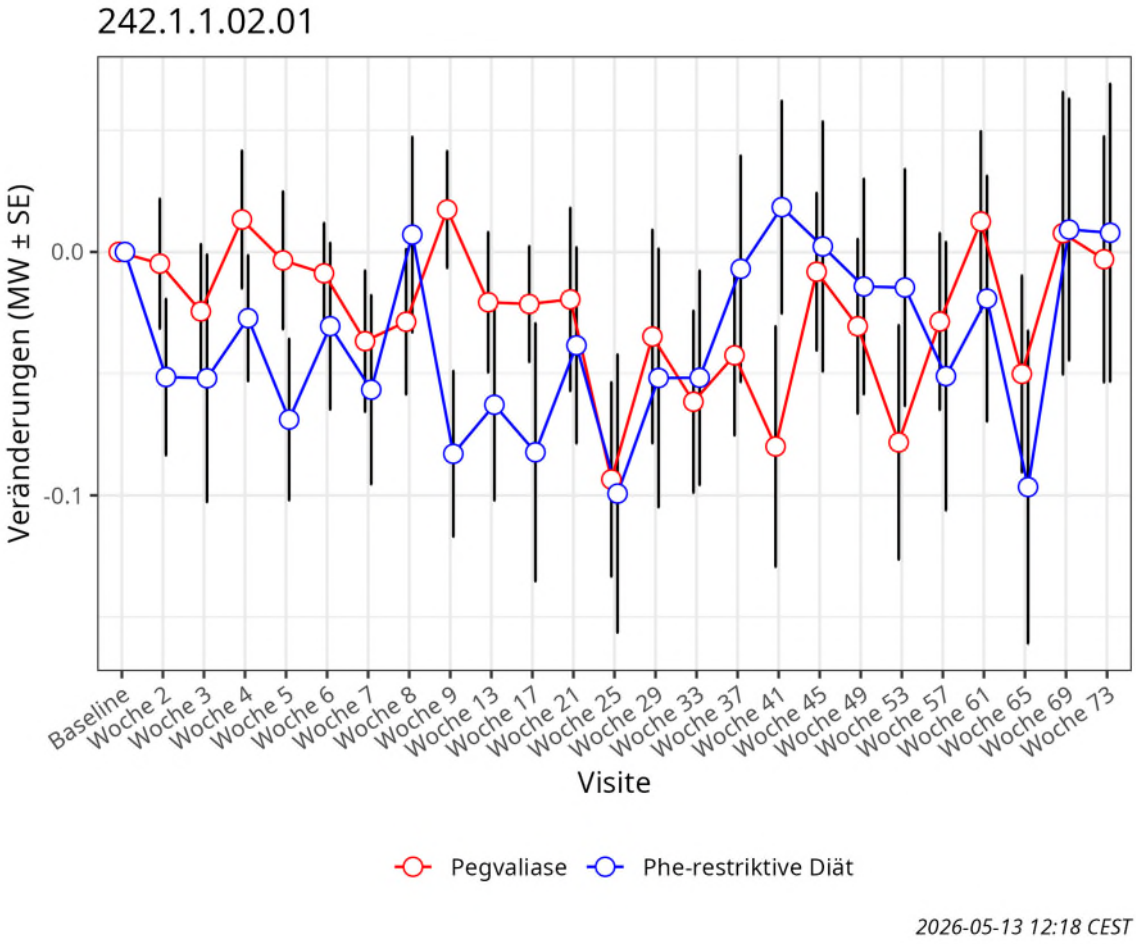
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-0,070; 0,061]	[-0,162; 0,009]	Hedges' g 0,40 [-0,212; 1,006]
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,02 [-0,084; 0,127] 0,6862 Hedges' g 0,12 [-0,469; 0,708]
MW (SD)	-0,02 (0,163)	-0,06 (0,162)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,032)	-0,06 (0,044)	
95 %-KI	[-0,096; 0,028]	[-0,141; 0,029]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD 0,03 [-0,077; 0,136] 0,5838 Hedges' g 0,16 [-0,432; 0,760]
MW (SD)	-0,02 (0,130)	-0,08 (0,218)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,032)	-0,08 (0,044)	
95 %-KI	[-0,109; 0,018]	[-0,161; 0,010]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD 0,01 [-0,100; 0,113] 0,8987 Hedges' g 0,04 [-0,557; 0,633]
MW (SD)	-0,02 (0,206)	-0,04 (0,166)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,032)	-0,03 (0,044)	
95 %-KI	[-0,088; 0,039]	[-0,117; 0,054]	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,01 [-0,113; 0,098] 0,8844 Hedges' g -0,04 [-0,631; 0,545]
MW (SD)	-0,09 (0,225)	-0,10 (0,235)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,032)	-0,09 (0,044)	
95 %-KI	[-0,162; -0,038]	[-0,178; -0,007]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,00 [-0,102; 0,109] 0,9504
MW (SD)	-0,03 (0,248)	-0,05 (0,219)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,032)	-0,04 (0,044)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-0,104; 0,020]	[-0,130; 0,040]	Hedges' g 0,02 [-0,570; 0,607]
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,02 [-0,129; 0,082] 0,6626 Hedges' g -0,13 [-0,718; 0,460]
MW (SD)	-0,06 (0,211)	-0,05 (0,181)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,032)	-0,04 (0,044)	
95 %-KI	[-0,130; -0,006]	[-0,130; 0,041]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,05 [-0,154; 0,058] 0,3747 Hedges' g -0,26 [-0,858; 0,330]
MW (SD)	-0,04 (0,183)	-0,01 (0,191)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,032)	-0,00 (0,044)	
95 %-KI	[-0,111; 0,015]	[-0,086; 0,085]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	32/32 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,11 [-0,219; -0,008] 0,0348 Hedges' g -0,62 [-1,226; -0,022]
MW (SD)	-0,08 (0,279)	0,02 (0,180)	
LS MW (SE)	-0,09 (0,032)	0,03 (0,044)	
95 %-KI	[-0,151; -0,027]	[-0,060; 0,111]	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,02 [-0,128; 0,084] 0,6887 Hedges' g -0,12 [-0,711; 0,473]
MW (SD)	-0,01 (0,180)	0,00 (0,211)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,032)	0,01 (0,044)	
95 %-KI	[-0,075; 0,050]	[-0,076; 0,094]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,03 [-0,133; 0,080] 0,6277
MW (SD)	-0,03 (0,196)	-0,01 (0,182)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,032)	-0,01 (0,044)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-0,097; 0,030]	[-0,093; 0,078]	Hedges' g -0,15 [-0,741; 0,450]
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,07 [-0,180; 0,033] 0,1754 Hedges' g -0,41 [-1,007; 0,195]
MW (SD)	-0,08 (0,263)	-0,01 (0,200)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,032)	-0,01 (0,044)	
95 %-KI	[-0,145; -0,018]	[-0,093; 0,078]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	28/31 (90)	16/17 (94)	LS MD 0,02 [-0,093; 0,125] 0,7796 Hedges' g 0,09 [-0,528; 0,701]
MW (SD)	-0,03 (0,192)	-0,05 (0,220)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,033)	-0,05 (0,045)	
95 %-KI	[-0,097; 0,033]	[-0,135; 0,040]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,02 [-0,085; 0,128] 0,6900 Hedges' g 0,12 [-0,476; 0,715]
MW (SD)	0,01 (0,203)	-0,02 (0,208)	
LS MW (SE)	0,01 (0,032)	-0,01 (0,044)	
95 %-KI	[-0,054; 0,073]	[-0,098; 0,073]	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,03 [-0,074; 0,138] 0,5515 Hedges' g 0,18 [-0,415; 0,770]
MW (SD)	-0,05 (0,224)	-0,10 (0,265)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,032)	-0,09 (0,044)	
95 %-KI	[-0,120; 0,005]	[-0,175; -0,004]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,02 [-0,122; 0,090] 0,7705
MW (SD)	0,01 (0,323)	0,01 (0,221)	
LS MW (SE)	0,00 (0,032)	0,02 (0,044)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-0,063; 0,063]	[-0,069; 0,101]	Hedges' g -0,09 [-0,679; 0,505]
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,03 [-0,131; 0,081] 0,6416
MW (SD)	-0,00 (0,281)	0,01 (0,252)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,032)	0,01 (0,044)	
95 %-KI	[-0,073; 0,052]	[-0,071; 0,100]	Hedges' g -0,14 [-0,731; 0,454]
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

1.2. Änderung der Gesamtproteinaufnahme (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. Änderung der Gesamtproteinaufnahme (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung der Gesamtproteinaufnahme (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

2. Relative Änderung der Gesamtproteinaufnahme (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen

2.1. Relative Änderung der Gesamtproteinaufnahme (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Relative Änderung der Gesamtproteinaufnahme (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	1,06 (0,366)	1,10 (0,407)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	1,09 (0,361)	1,15 (0,295)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	35/36 (97)	18/19 (95)	LS MD 2,93 [-12,421; 18,282] 0,7083 Hedges' g 0,11 [-0,462; 0,676]
MW (SD)	2,21 (19,709)	-2,11 (13,079)	
LS MW (SE)	0,84 (4,577)	-2,09 (6,355)	
95 %-KI	[-8,131; 9,810]	[-14,546; 10,364]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	34/35 (97)	17/18 (94)	LS MD 0,57 [-15,076; 16,212] 0,9432 Hedges' g 0,02 [-0,561; 0,603]
MW (SD)	-0,04 (18,557)	-1,27 (22,197)	
LS MW (SE)	-0,02 (4,616)	-0,59 (6,505)	
95 %-KI	[-9,066; 9,030]	[-13,337; 12,164]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	32/34 (94)	17/18 (94)	LS MD 5,63 [-10,122; 21,391] 0,4834 Hedges' g 0,21 [-0,382; 0,797]
MW (SD)	4,35 (21,209)	-2,01 (8,809)	
LS MW (SE)	4,30 (4,715)	-1,33 (6,505)	
95 %-KI	[-4,937; 13,547]	[-14,080; 11,421]	
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	29/34 (85)	18/18 (100)	LS MD 3,14 [-12,550; 18,825] 0,6951 Hedges' g 0,12 [-0,472; 0,705]
MW (SD)	2,31 (21,109)	-4,95 (12,583)	
LS MW (SE)	-1,30 (4,862)	-4,44 (6,355)	
95 %-KI	[-10,833; 8,226]	[-16,896; 8,014]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,52 [-15,237; 16,276] 0,9484 Hedges' g 0,02 [-0,569; 0,607]
MW (SD)	0,32 (12,566)	-0,97 (12,372)	
LS MW (SE)	0,23 (4,715)	-0,29 (6,505)	
95 %-KI	[-9,010; 9,473]	[-13,038; 12,463]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	33/34 (97)	17/17 (100)	LS MD -1,76 [-17,463; 13,950] 0,8265 Hedges' g -0,06 [-0,650; 0,521]
MW (SD)	-2,50 (21,543)	-2,52 (12,225)	
LS MW (SE)	-3,59 (4,672)	-1,83 (6,505)	
95 %-KI	[-12,747; 5,566]	[-14,585; 10,916]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	31/34 (91)	15/17 (88)	LS MD -0,45 [-16,671; 15,763] 0,9562 Hedges' g -0,02 [-0,633; 0,600]
MW (SD)	-0,33 (21,369)	0,65 (14,658)	
LS MW (SE)	-0,83 (4,762)	-0,37 (6,761)	
95 %-KI	[-10,160; 8,507]	[-13,625; 12,879]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	28/34 (82)	17/17 (100)	LS MD 5,14 [-10,851; 21,134] 0,5286 Hedges' g 0,19 [-0,412; 0,796]
MW (SD)	2,34 (14,458)	-6,33 (15,217)	
LS MW (SE)	-0,51 (4,917)	-5,65 (6,505)	
95 %-KI	[-10,145; 9,130]	[-18,400; 7,101]	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 2,02 [-13,739; 17,776] 0,8017 Hedges' g 0,07 [-0,514; 0,663]
MW (SD)	0,09 (19,706)	-4,36 (12,208)	
LS MW (SE)	-1,66 (4,716)	-3,68 (6,505)	
95 %-KI	[-10,905; 7,580]	[-16,432; 9,069]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD -5,78 [-21,645; 10,094] 0,4757 Hedges' g -0,21 [-0,811; 0,383]
MW (SD)	-0,15 (18,588)	2,22 (43,234)	
LS MW (SE)	-2,88 (4,812)	2,90 (6,505)	
95 %-KI	[-12,308; 6,556]	[-9,851; 15,650]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD -2,81 [-18,674; 13,061] 0,7288 Hedges' g -0,10 [-0,699; 0,491]
MW (SD)	4,26 (26,987)	5,08 (47,341)	
LS MW (SE)	2,96 (4,811)	5,76 (6,505)	
95 %-KI	[-6,474; 12,386]	[-6,988; 18,513]	

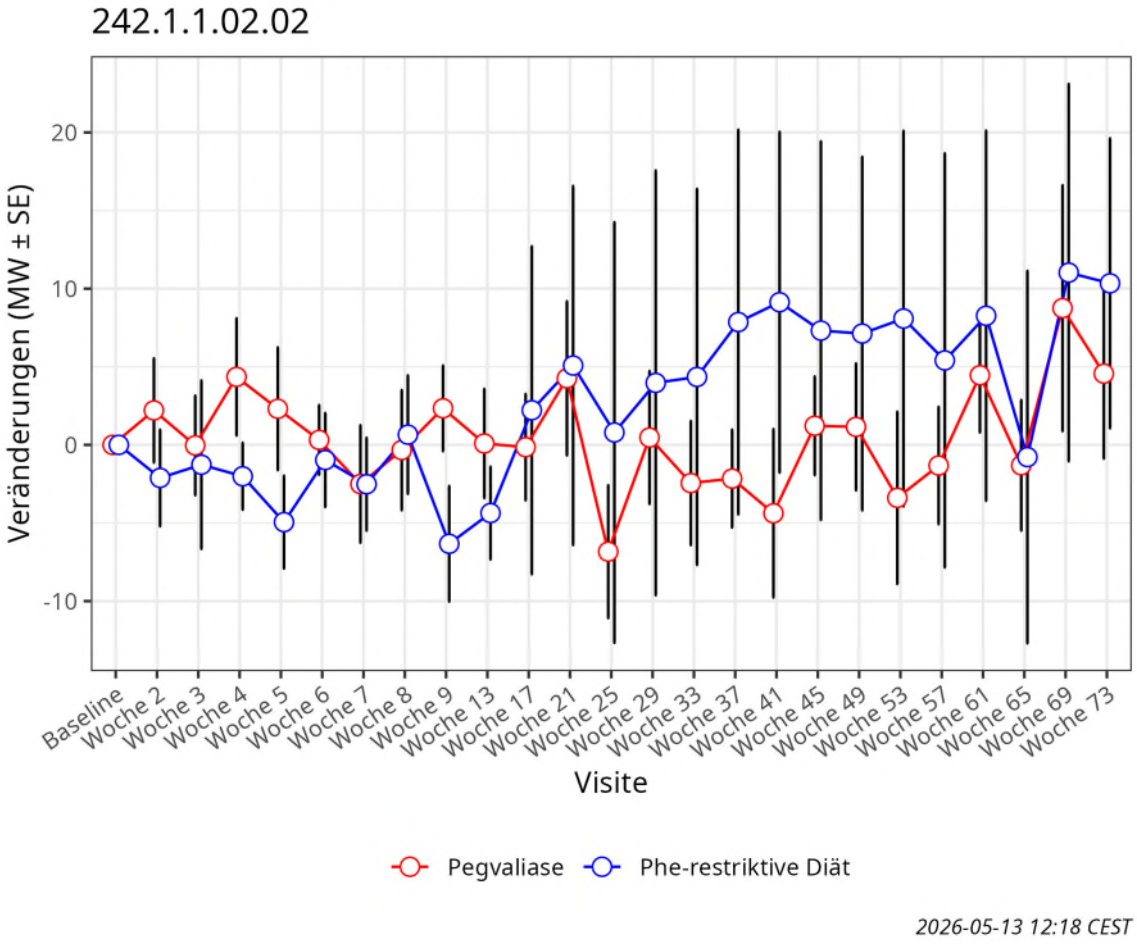
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -9,16 [-24,919; 6,598] 0,2546 Hedges' g -0,34 [-0,929; 0,255]
MW (SD)	-6,83 (24,020)	0,79 (55,487)	
LS MW (SE)	-7,69 (4,717)	1,48 (6,505)	
95 %-KI	[-16,931; 1,561]	[-11,275; 14,226]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -5,03 [-20,792; 10,725] 0,5313 Hedges' g -0,19 [-0,775; 0,404]
MW (SD)	0,47 (24,039)	3,97 (56,004)	
LS MW (SE)	-0,38 (4,717)	4,65 (6,505)	
95 %-KI	[-9,628; 8,864]	[-8,099; 17,402]	
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -8,33 [-24,086; 7,432] 0,3004 Hedges' g -0,31 [-0,898; 0,285]
MW (SD)	-2,44 (22,427)	4,35 (49,584)	
LS MW (SE)	-3,30 (4,717)	5,03 (6,505)	
95 %-KI	[-12,542; 5,950]	[-7,720; 17,781]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD -11,51 [-27,319; 4,305] 0,1538 Hedges' g -0,43 [-1,023; 0,173]
MW (SD)	-2,16 (17,405)	7,86 (50,724)	
LS MW (SE)	-2,96 (4,764)	8,54 (6,505)	
95 %-KI	[-12,301; 6,371]	[-4,208; 21,293]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	32/32 (100)	17/17 (100)	LS MD -15,64 [-31,402; 0,117] 0,0517 Hedges' g -0,58 [-1,176; 0,024]
MW (SD)	-4,38 (30,420)	9,13 (44,939)	
LS MW (SE)	-5,83 (4,718)	9,81 (6,505)	
95 %-KI	[-15,075; 3,418]	[-2,937; 22,564]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD -7,40 [-23,214; 8,410] 0,3589 Hedges' g -0,27 [-0,868; 0,321]
MW (SD)	1,22 (17,549)	7,31 (49,926)	
LS MW (SE)	0,59 (4,764)	8,00 (6,505)	
95 %-KI	[-8,743; 9,931]	[-4,755; 20,746]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -7,23 [-23,097; 8,641] 0,3720 Hedges' g -0,27 [-0,866; 0,330]
MW (SD)	1,15 (22,201)	7,13 (46,620)	
LS MW (SE)	0,58 (4,813)	7,81 (6,505)	
95 %-KI	[-8,853; 10,013]	[-4,943; 20,558]	
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -12,73 [-28,597; 3,141] 0,1159 Hedges' g -0,47 [-1,075; 0,131]
MW (SD)	-3,39 (30,155)	8,08 (49,510)	
LS MW (SE)	-3,96 (4,813)	8,77 (6,505)	
95 %-KI	[-13,395; 5,471]	[-3,985; 21,516]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	28/31 (90)	16/17 (94)	LS MD -7,53 [-23,708; 8,655] 0,3620 Hedges' g -0,28 [-0,899; 0,335]
MW (SD)	-1,32 (19,821)	5,41 (52,984)	
LS MW (SE)	-1,98 (4,918)	5,55 (6,627)	
95 %-KI	[-11,618; 7,662]	[-7,440; 18,536]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -5,06 [-20,927; 10,810] 0,5321 Hedges' g -0,19 [-0,784; 0,409]
MW (SD)	4,46 (20,042)	8,26 (48,820)	
LS MW (SE)	3,89 (4,813)	8,94 (6,505)	
95 %-KI	[-5,548; 13,318]	[-3,807; 21,694]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -2,63 [-18,443; 13,182] 0,7444 Hedges' g -0,10 [-0,689; 0,495]
MW (SD)	-1,31 (23,223)	-0,78 (49,113)	
LS MW (SE)	-2,73 (4,764)	-0,10 (6,505)	
95 %-KI	[-12,067; 6,608]	[-12,850; 12,651]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -4,38 [-20,193; 11,432] 0,5871 Hedges' g -0,16 [-0,754; 0,431]
MW (SD)	8,75 (43,769)	11,03 (49,757)	
LS MW (SE)	7,33 (4,764)	11,71 (6,505)	
95 %-KI	[-2,011; 16,664]	[-1,043; 24,458]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -7,89 [-23,698; 7,927] 0,3284 Hedges' g -0,29 [-0,886; 0,303]
MW (SD)	4,56 (30,266)	10,34 (38,207)	
LS MW (SE)	3,14 (4,764)	11,02 (6,505)	
95 %-KI	[-6,200; 12,475]	[-1,728; 23,773]	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

2.2. Relative Änderung der Gesamtproteinaufnahme (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2.3. Relative Änderung der Gesamtproteinaufnahme (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Relative Änderung der Gesamtproteinaufnahme (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

3. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen

3.1. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	0,76 (0,334)	0,86 (0,352)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,55 (0,391)	0,91 (0,278)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	35/36 (97)	18/19 (95)	LS MD -0,01 [-0,121; 0,097] 0,8306 Hedges' g -0,06 [-0,630; 0,507]
MW (SD)	-0,01 (0,126)	-0,01 (0,089)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,033)	-0,01 (0,045)	
95 %-KI	[-0,081; 0,047]	[-0,094; 0,084]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	34/35 (97)	17/18 (94)	LS MD 0,00 [-0,108; 0,116] 0,9458 Hedges' g 0,02 [-0,562; 0,602]
MW (SD)	-0,02 (0,096)	-0,04 (0,184)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,033)	-0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,092; 0,037]	[-0,123; 0,059]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	32/34 (94)	17/18 (94)	LS MD 0,00 [-0,108; 0,117] 0,9356 Hedges' g 0,02 [-0,564; 0,612]
MW (SD)	-0,00 (0,099)	-0,02 (0,105)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,034)	-0,01 (0,046)	
95 %-KI	[-0,068; 0,064]	[-0,098; 0,084]	
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	29/34 (85)	18/18 (100)	LS MD -0,00 [-0,117; 0,107] 0,9338 Hedges' g -0,02 [-0,613; 0,563]
MW (SD)	-0,00 (0,105)	-0,02 (0,105)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,035)	-0,01 (0,045)	
95 %-KI	[-0,085; 0,052]	[-0,100; 0,077]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,01 [-0,119; 0,106] 0,9117 Hedges' g -0,03 [-0,621; 0,555]
MW (SD)	-0,01 (0,071)	-0,02 (0,106)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,034)	-0,01 (0,046)	
95 %-KI	[-0,080; 0,052]	[-0,098; 0,084]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	33/34 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,01 [-0,118; 0,106] 0,9168 Hedges' g -0,03 [-0,616; 0,554]
MW (SD)	-0,02 (0,109)	-0,04 (0,125)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,033)	-0,02 (0,046)	
95 %-KI	[-0,095; 0,035]	[-0,115; 0,067]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	31/34 (91)	15/17 (88)	LS MD -0,05 [-0,171; 0,061] 0,3552 Hedges' g -0,29 [-0,905; 0,334]
MW (SD)	-0,02 (0,099)	0,03 (0,126)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,034)	0,02 (0,049)	
95 %-KI	[-0,099; 0,035]	[-0,072; 0,118]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	28/34 (82)	17/17 (100)	LS MD -0,00 [-0,118; 0,112] 0,9591 Hedges' g -0,02 [-0,618; 0,587]
MW (SD)	-0,02 (0,134)	-0,04 (0,144)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,035)	-0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,102; 0,036]	[-0,121; 0,061]	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,03 [-0,147; 0,079] 0,5534 Hedges' g -0,18 [-0,765; 0,414]
MW (SD)	-0,03 (0,124)	-0,02 (0,114)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,034)	-0,01 (0,046)	
95 %-KI	[-0,108; 0,023]	[-0,099; 0,083]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD -0,04 [-0,156; 0,071] 0,4599 Hedges' g -0,22 [-0,819; 0,375]
MW (SD)	-0,05 (0,131)	-0,04 (0,185)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,034)	-0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,139; -0,004]	[-0,120; 0,062]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD -0,09 [-0,207; 0,020] 0,1063 Hedges' g -0,49 [-1,089; 0,119]
MW (SD)	-0,07 (0,195)	0,01 (0,154)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,034)	0,02 (0,046)	
95 %-KI	[-0,140; -0,005]	[-0,070; 0,112]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,10 [-0,214; 0,011] 0,0771 Hedges' g -0,52 [-1,122; 0,074]
MW (SD)	-0,12 (0,221)	-0,04 (0,202)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,034)	-0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,195; -0,063]	[-0,119; 0,063]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,08 [-0,196; 0,029] 0,1475 Hedges' g -0,43 [-1,024; 0,166]
MW (SD)	-0,11 (0,252)	-0,04 (0,170)	
LS MW (SE)	-0,11 (0,034)	-0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,178; -0,046]	[-0,120; 0,062]	
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,13 [-0,247; -0,022] 0,0192 Hedges' g -0,69 [-1,299; -0,089]
MW (SD)	-0,12 (0,219)	0,00 (0,172)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,034)	0,01 (0,046)	
95 %-KI	[-0,188; -0,056]	[-0,078; 0,104]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,15 [-0,262; -0,036] 0,0100 Hedges' g -0,77 [-1,382; -0,156]
MW (SD)	-0,11 (0,241)	0,02 (0,182)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,034)	0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,182; -0,049]	[-0,058; 0,124]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	32/32 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,20 [-0,314; -0,088] 0,0005 Hedges' g -1,04 [-1,662; -0,411]
MW (SD)	-0,15 (0,272)	0,03 (0,172)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,034)	0,04 (0,046)	
95 %-KI	[-0,227; -0,095]	[-0,051; 0,131]	

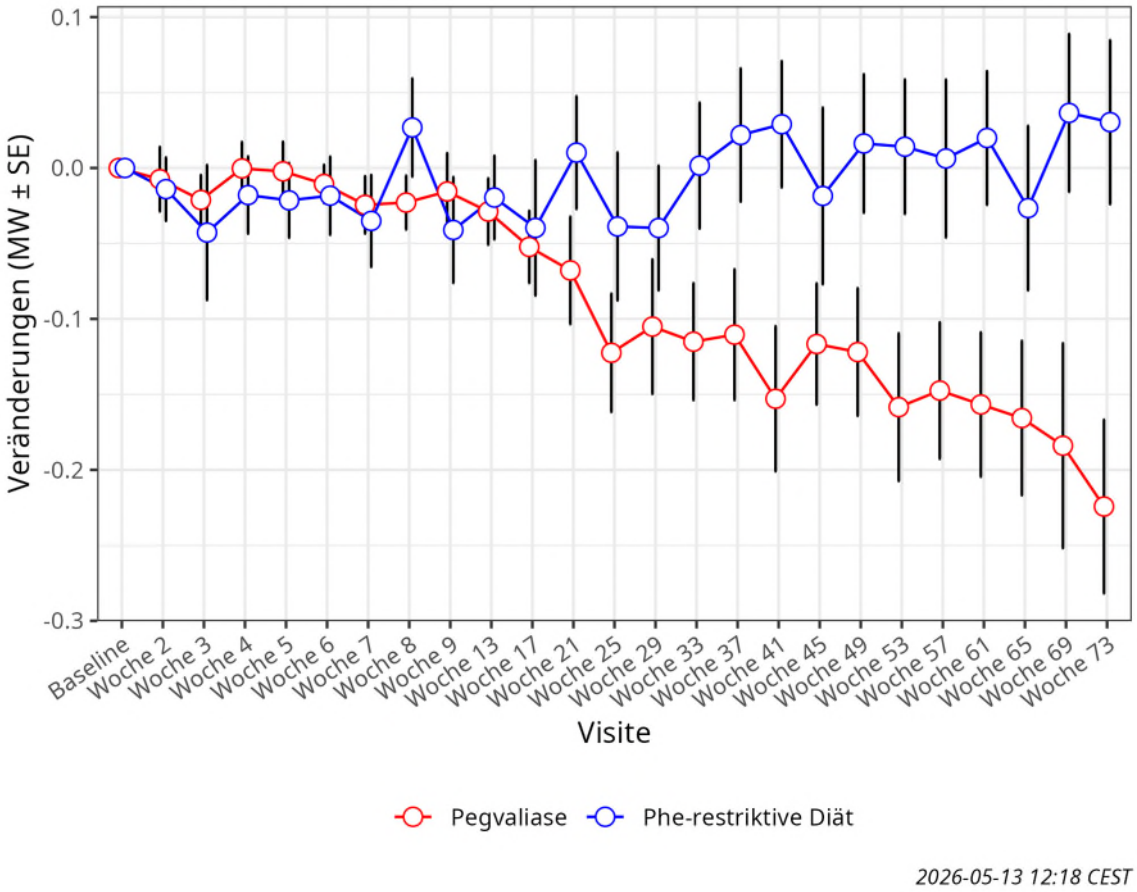
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,11 [-0,228; -0,001] 0,0472 Hedges' g -0,59 [-1,196; 0,012]
MW (SD)	-0,12 (0,223)	-0,02 (0,241)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,034)	-0,01 (0,046)	
95 %-KI	[-0,189; -0,055]	[-0,098; 0,084]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,15 [-0,266; -0,039] 0,0083 Hedges' g -0,79 [-1,411; -0,175]
MW (SD)	-0,12 (0,231)	0,02 (0,189)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,034)	0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,193; -0,058]	[-0,064; 0,118]	
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,19 [-0,301; -0,074] 0,0012 Hedges' g -0,97 [-1,600; -0,342]
MW (SD)	-0,16 (0,268)	0,01 (0,183)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,034)	0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,230; -0,095]	[-0,066; 0,116]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	28/31 (90)	16/17 (94)	LS MD -0,17 [-0,283; -0,051] 0,0049 Hedges' g -0,87 [-1,514; -0,228]
MW (SD)	-0,15 (0,239)	0,01 (0,209)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,035)	0,02 (0,047)	
95 %-KI	[-0,217; -0,079]	[-0,074; 0,111]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,19 [-0,305; -0,078] 0,0010 Hedges' g -0,99 [-1,623; -0,361]
MW (SD)	-0,16 (0,262)	0,02 (0,182)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,034)	0,03 (0,046)	
95 %-KI	[-0,228; -0,093]	[-0,060; 0,122]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,16 [-0,270; -0,044] 0,0066 Hedges' g -0,81 [-1,426; -0,195]
MW (SD)	-0,17 (0,285)	-0,03 (0,224)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,034)	-0,02 (0,046)	
95 %-KI	[-0,239; -0,105]	[-0,106; 0,076]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,24 [-0,351; -0,125] < 0,0001 Hedges' g -1,23 [-1,876; -0,587]
MW (SD)	-0,18 (0,377)	0,04 (0,215)	
LS MW (SE)	-0,19 (0,034)	0,05 (0,046)	
95 %-KI	[-0,257; -0,124]	[-0,043; 0,139]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,27 [-0,385; -0,159] < 0,0001 Hedges' g -1,41 [-2,068; -0,748]
MW (SD)	-0,22 (0,320)	0,03 (0,224)	
LS MW (SE)	-0,23 (0,034)	0,04 (0,046)	
95 %-KI	[-0,297; -0,164]	[-0,049; 0,132]	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

3.2. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.02.03



2026-05-13 12:18 CEST

3.3. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

4. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen

4.1. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Relative Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	0,76 (0,334)	0,86 (0,352)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,55 (0,391)	0,91 (0,278)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	34/36 (94)	18/19 (95)	LS MD -1,77 [-26,187; 22,637] 0,8867 Hedges' g -0,04 [-0,612; 0,530]
MW (SD)	-0,21 (24,489)	-0,31 (8,150)	
LS MW (SE)	-1,35 (7,340)	0,42 (10,034)	
95 %-KI	[-15,735; 13,035]	[-19,242; 20,092]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	34/35 (97)	17/18 (94)	LS MD -0,92 [-25,710; 23,869] 0,9420 Hedges' g -0,02 [-0,603; 0,561]
MW (SD)	-3,06 (16,311)	-4,17 (17,512)	
LS MW (SE)	-4,16 (7,342)	-3,24 (10,262)	
95 %-KI	[-18,546; 10,235]	[-23,349; 16,878]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	31/34 (91)	17/18 (94)	LS MD -0,11 [-25,143; 24,914] 0,9928 Hedges' g -0,00 [-0,594; 0,589]
MW (SD)	-1,05 (37,498)	-1,91 (9,761)	
LS MW (SE)	-1,09 (7,552)	-0,97 (10,262)	
95 %-KI	[-15,891; 13,713]	[-21,087; 19,139]	
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	28/34 (82)	18/18 (100)	LS MD -1,10 [-26,027; 23,825] 0,9310 Hedges' g -0,03 [-0,618; 0,566]
MW (SD)	2,87 (28,953)	-1,65 (13,064)	
LS MW (SE)	-1,90 (7,772)	-0,80 (10,036)	
95 %-KI	[-17,138; 13,329]	[-20,474; 18,866]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -3,42 [-28,375; 21,528] 0,7880 Hedges' g -0,08 [-0,668; 0,509]
MW (SD)	-2,51 (12,213)	-0,56 (10,313)	
LS MW (SE)	-3,06 (7,486)	0,37 (10,262)	
95 %-KI	[-17,728; 11,617]	[-19,746; 20,480]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD -7,19 [-32,142; 17,762] 0,5722 Hedges' g -0,17 [-0,756; 0,422]
MW (SD)	-7,51 (28,112)	-1,74 (13,256)	
LS MW (SE)	-8,00 (7,486)	-0,81 (10,262)	
95 %-KI	[-22,669; 6,677]	[-20,920; 19,307]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	30/34 (88)	15/17 (88)	LS MD -6,02 [-31,708; 19,672] 0,6461 Hedges' g -0,14 [-0,763; 0,478]
MW (SD)	-4,93 (21,035)	2,44 (16,743)	
LS MW (SE)	-5,39 (7,623)	0,63 (10,630)	
95 %-KI	[-20,328; 9,551]	[-20,205; 21,464]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	27/34 (79)	17/17 (100)	LS MD 1,94 [-23,451; 27,327] 0,8811 Hedges' g 0,05 [-0,561; 0,653]
MW (SD)	-0,75 (35,623)	-4,58 (21,629)	
LS MW (SE)	-1,72 (7,859)	-3,65 (10,262)	
95 %-KI	[-17,118; 13,688]	[-23,766; 16,460]	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	31/34 (91)	17/17 (100)	LS MD -2,62 [-27,645; 22,415] 0,8378 Hedges' g -0,06 [-0,653; 0,531]
MW (SD)	-0,36 (27,116)	0,03 (14,566)	
LS MW (SE)	-1,65 (7,553)	0,96 (10,262)	
95 %-KI	[-16,458; 13,150]	[-19,152; 21,075]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	29/33 (88)	17/17 (100)	LS MD -23,21 [-48,413; 1,992] 0,0711 Hedges' g -0,55 [-1,156; 0,064]
MW (SD)	-9,67 (24,878)	11,19 (75,801)	
LS MW (SE)	-11,09 (7,700)	12,12 (10,262)	
95 %-KI	[-26,180; 4,002]	[-7,992; 32,235]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	29/33 (88)	17/17 (100)	LS MD -29,54 [-54,738; -4,344] 0,0216 Hedges' g -0,70 [-1,312; -0,078]
MW (SD)	-11,14 (33,024)	17,16 (73,312)	
LS MW (SE)	-11,45 (7,697)	18,09 (10,262)	
95 %-KI	[-26,534; 3,639]	[-2,020; 38,207]	

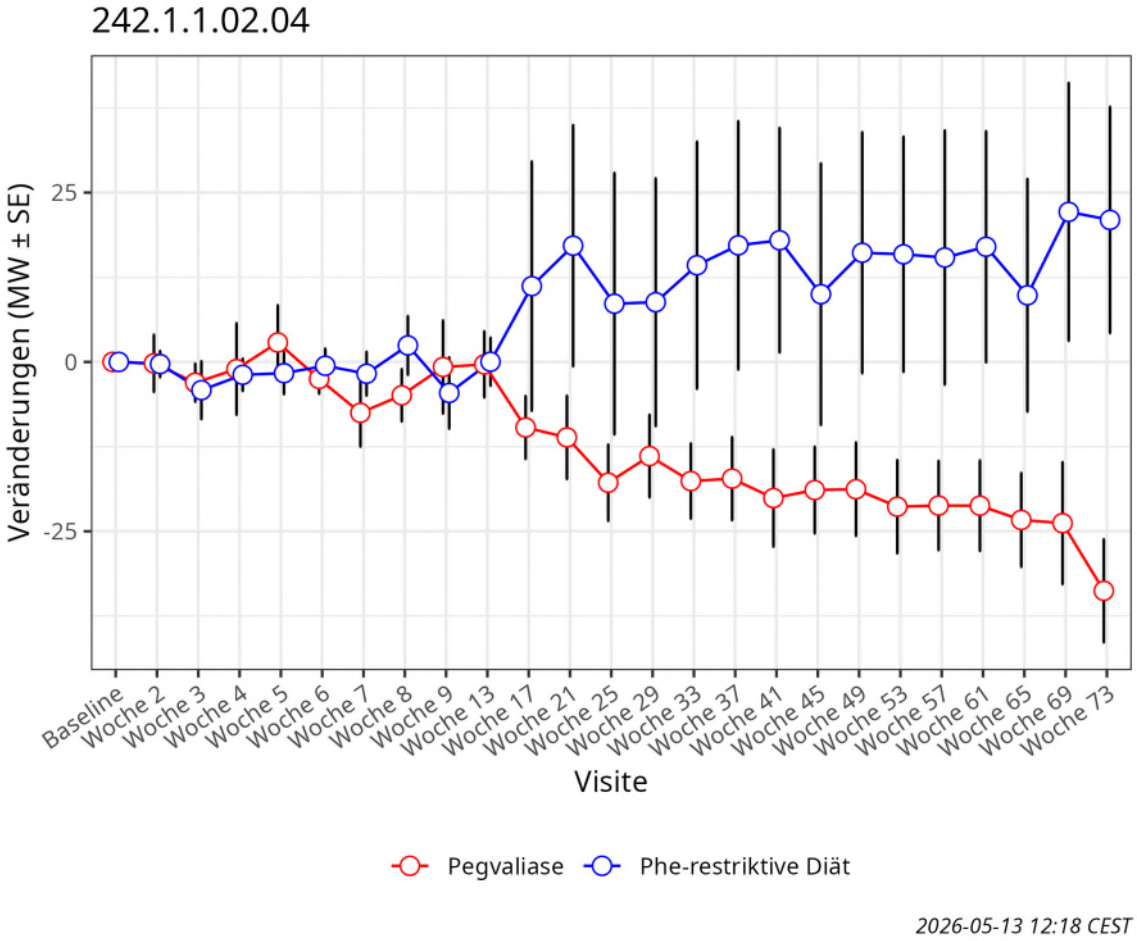
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD -28,03 [-53,058; -2,999] 0,0282 Hedges' g -0,65 [-1,261; -0,047]
MW (SD)	-17,83 (31,291)	8,60 (79,497)	
LS MW (SE)	-18,50 (7,555)	9,53 (10,262)	
95 %-KI	[-33,306; -3,693]	[-10,585; 29,642]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD -24,32 [-49,353; 0,707] 0,0568 Hedges' g -0,57 [-1,171; 0,036]
MW (SD)	-13,90 (33,875)	8,82 (75,291)	
LS MW (SE)	-14,57 (7,555)	9,75 (10,262)	
95 %-KI	[-29,380; 0,233]	[-10,364; 29,863]	
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD -33,47 [-58,503; -8,444] 0,0088 Hedges' g -0,78 [-1,395; -0,168]
MW (SD)	-17,59 (30,780)	14,28 (75,136)	
LS MW (SE)	-18,26 (7,555)	15,21 (10,262)	
95 %-KI	[-33,068; -3,455]	[-4,901; 35,326]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD -35,83 [-60,939; -10,719] 0,0052 Hedges' g -0,84 [-1,460; -0,219]
MW (SD)	-17,22 (33,513)	17,22 (75,528)	
LS MW (SE)	-17,68 (7,624)	18,15 (10,262)	
95 %-KI	[-32,625; -2,738]	[-1,965; 38,261]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD -39,87 [-64,898; -14,835] 0,0018 Hedges' g -0,93 [-1,553; -0,308]
MW (SD)	-20,09 (39,874)	17,96 (68,280)	
LS MW (SE)	-20,97 (7,556)	18,89 (10,262)	
95 %-KI	[-35,783; -6,166]	[-1,222; 39,005]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	30/32 (94)	17/17 (100)	LS MD -30,28 [-55,391; -5,169] 0,0181 Hedges' g -0,71 [-1,323; -0,096]
MW (SD)	-18,92 (34,954)	10,00 (79,531)	
LS MW (SE)	-19,34 (7,625)	10,94 (10,262)	
95 %-KI	[-34,289; -4,400]	[-9,178; 31,048]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -36,03 [-61,227; -10,834] 0,0051 Hedges' g -0,85 [-1,473; -0,222]
MW (SD)	-18,78 (37,054)	16,12 (73,285)	
LS MW (SE)	-18,98 (7,699)	17,05 (10,262)	
95 %-KI	[-34,069; -3,890]	[-3,062; 37,164]	
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -38,39 [-63,589; -13,196] 0,0028 Hedges' g -0,90 [-1,532; -0,274]
MW (SD)	-21,37 (36,971)	15,90 (71,520)	
LS MW (SE)	-21,57 (7,699)	16,83 (10,262)	
95 %-KI	[-36,655; -6,476]	[-3,286; 36,941]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	27/31 (87)	16/17 (94)	LS MD -36,64 [-62,300; -10,988] 0,0051 Hedges' g -0,87 [-1,521; -0,226]
MW (SD)	-21,20 (34,115)	15,41 (74,998)	
LS MW (SE)	-20,77 (7,860)	15,87 (10,436)	
95 %-KI	[-36,176; -5,367]	[-4,581; 36,327]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -39,35 [-64,548; -14,154] 0,0022 Hedges' g -0,93 [-1,556; -0,295]
MW (SD)	-21,22 (35,891)	17,01 (70,249)	
LS MW (SE)	-21,41 (7,699)	17,94 (10,262)	
95 %-KI	[-36,503; -6,323]	[-2,175; 38,051]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -34,77 [-59,880; -9,656] 0,0067 Hedges' g -0,81 [-1,434; -0,195]
MW (SD)	-23,32 (37,799)	9,84 (70,737)	
LS MW (SE)	-24,00 (7,625)	10,77 (10,262)	
95 %-KI	[-38,941; -9,050]	[-9,341; 30,886]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -47,55 [-72,662; -22,439] 0,0002 Hedges' g -1,11 [-1,754; -0,475]
MW (SD)	-23,80 (49,191)	22,15 (78,385)	
LS MW (SE)	-24,47 (7,625)	23,08 (10,262)	
95 %-KI	[-39,413; -9,522]	[2,970; 43,197]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD -56,36 [-81,468; -31,244] < 0,0001 Hedges' g -1,32 [-1,977; -0,664]
MW (SD)	-33,78 (41,600)	20,97 (68,771)	
LS MW (SE)	-34,46 (7,625)	21,90 (10,262)	
95 %-KI	[-49,401; -19,510]	[1,787; 42,014]	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

4.2. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



4.3. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Relative Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

5. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen

5.1. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	0,30 (0,197)	0,24 (0,146)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,53 (0,414)	0,23 (0,140)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	35/36 (97)	18/19 (95)	LS MD 0,06 [-0,056; 0,170] 0,3194 Hedges' g 0,29 [-0,286; 0,856]
MW (SD)	0,00 (0,098)	-0,04 (0,096)	
LS MW (SE)	0,01 (0,034)	-0,05 (0,047)	
95 %-KI	[-0,059; 0,072]	[-0,143; 0,041]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	34/35 (97)	17/18 (94)	LS MD 0,02 [-0,092; 0,138] 0,6966 Hedges' g 0,11 [-0,468; 0,697]
MW (SD)	-0,00 (0,115)	-0,01 (0,103)	
LS MW (SE)	0,00 (0,034)	-0,02 (0,048)	
95 %-KI	[-0,063; 0,070]	[-0,113; 0,075]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	32/34 (94)	17/18 (94)	LS MD 0,04 [-0,072; 0,159] 0,4620 Hedges' g 0,22 [-0,372; 0,808]
MW (SD)	0,01 (0,152)	-0,01 (0,072)	
LS MW (SE)	0,02 (0,035)	-0,02 (0,048)	
95 %-KI	[-0,043; 0,092]	[-0,113; 0,074]	
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	29/34 (85)	18/18 (100)	LS MD 0,05 [-0,069; 0,161] 0,4336 Hedges' g 0,23 [-0,357; 0,824]
MW (SD)	-0,00 (0,112)	-0,05 (0,096)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,036)	-0,06 (0,047)	
95 %-KI	[-0,081; 0,058]	[-0,150; 0,034]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,03 [-0,088; 0,143] 0,6432 Hedges' g 0,14 [-0,451; 0,726]
MW (SD)	0,00 (0,098)	-0,01 (0,087)	
LS MW (SE)	0,01 (0,035)	-0,02 (0,048)	
95 %-KI	[-0,062; 0,073]	[-0,116; 0,072]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	33/34 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,02 [-0,093; 0,138] 0,7018 Hedges' g 0,11 [-0,473; 0,698]
MW (SD)	-0,01 (0,116)	-0,02 (0,091)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,034)	-0,03 (0,048)	
95 %-KI	[-0,076; 0,058]	[-0,125; 0,062]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	31/34 (91)	15/17 (88)	LS MD 0,03 [-0,086; 0,152] 0,5913 Hedges' g 0,17 [-0,452; 0,783]
MW (SD)	-0,01 (0,116)	-0,02 (0,099)	
LS MW (SE)	0,00 (0,035)	-0,03 (0,050)	
95 %-KI	[-0,063; 0,073]	[-0,125; 0,070]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	28/34 (82)	17/17 (100)	LS MD 0,08 [-0,034; 0,201] 0,1630 Hedges' g 0,43 [-0,184; 1,036]
MW (SD)	0,03 (0,179)	-0,04 (0,062)	
LS MW (SE)	0,03 (0,036)	-0,05 (0,048)	
95 %-KI	[-0,039; 0,102]	[-0,146; 0,042]	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,07 [-0,051; 0,181] 0,2704 Hedges' g 0,33 [-0,265; 0,919]
MW (SD)	0,01 (0,171)	-0,04 (0,132)	
LS MW (SE)	0,01 (0,035)	-0,05 (0,048)	
95 %-KI	[-0,056; 0,079]	[-0,147; 0,040]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD 0,08 [-0,035; 0,198] 0,1706 Hedges' g 0,41 [-0,189; 1,014]
MW (SD)	0,03 (0,124)	-0,04 (0,106)	
LS MW (SE)	0,03 (0,035)	-0,05 (0,048)	
95 %-KI	[-0,040; 0,098]	[-0,146; 0,041]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD 0,11 [-0,007; 0,226] 0,0658 Hedges' g 0,55 [-0,053; 1,160]
MW (SD)	0,05 (0,194)	-0,05 (0,079)	
LS MW (SE)	0,05 (0,035)	-0,06 (0,048)	
95 %-KI	[-0,018; 0,120]	[-0,152; 0,035]	

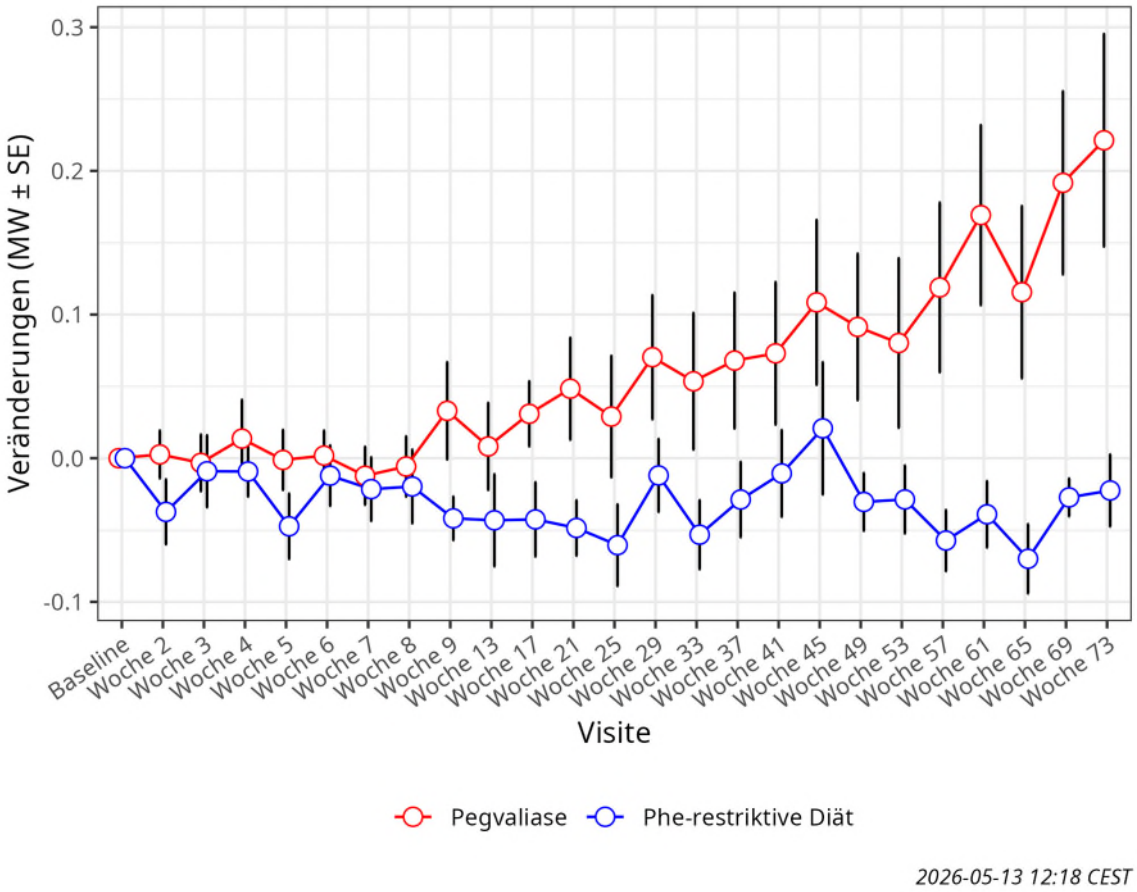
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,10 [-0,013; 0,219] 0,0821 Hedges' g 0,52 [-0,082; 1,114]
MW (SD)	0,03 (0,239)	-0,06 (0,117)	
LS MW (SE)	0,03 (0,035)	-0,07 (0,048)	
95 %-KI	[-0,036; 0,100]	[-0,164; 0,023]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,10 [-0,020; 0,211] 0,1059 Hedges' g 0,48 [-0,117; 1,076]
MW (SD)	0,07 (0,244)	-0,01 (0,104)	
LS MW (SE)	0,07 (0,035)	-0,02 (0,048)	
95 %-KI	[0,006; 0,141]	[-0,116; 0,072]	
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,12 [0,004; 0,236] 0,0423 Hedges' g 0,60 [0,001; 1,204]
MW (SD)	0,05 (0,269)	-0,05 (0,099)	
LS MW (SE)	0,06 (0,035)	-0,06 (0,048)	
95 %-KI	[-0,011; 0,124]	[-0,157; 0,030]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,11 [-0,007; 0,226] 0,0648 Hedges' g 0,55 [-0,051; 1,154]
MW (SD)	0,07 (0,263)	-0,03 (0,108)	
LS MW (SE)	0,07 (0,035)	-0,04 (0,048)	
95 %-KI	[0,002; 0,139]	[-0,133; 0,055]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	32/32 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,10 [-0,020; 0,212] 0,1033 Hedges' g 0,48 [-0,113; 1,080]
MW (SD)	0,07 (0,280)	-0,01 (0,124)	
LS MW (SE)	0,08 (0,035)	-0,02 (0,048)	
95 %-KI	[0,008; 0,143]	[-0,114; 0,073]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,10 [-0,014; 0,218] 0,0862 Hedges' g 0,51 [-0,088; 1,114]
MW (SD)	0,11 (0,319)	0,02 (0,189)	
LS MW (SE)	0,11 (0,035)	0,01 (0,048)	
95 %-KI	[0,044; 0,181]	[-0,083; 0,104]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,14 [0,019; 0,252] 0,0229 Hedges' g 0,68 [0,072; 1,297]
MW (SD)	0,09 (0,279)	-0,03 (0,082)	
LS MW (SE)	0,09 (0,035)	-0,04 (0,048)	
95 %-KI	[0,026; 0,164]	[-0,134; 0,053]	
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,12 [0,006; 0,239] 0,0396 Hedges' g 0,62 [0,010; 1,228]
MW (SD)	0,08 (0,323)	-0,03 (0,097)	
LS MW (SE)	0,08 (0,035)	-0,04 (0,048)	
95 %-KI	[0,015; 0,153]	[-0,133; 0,055]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	28/31 (90)	16/17 (94)	LS MD 0,19 [0,072; 0,310] 0,0016 Hedges' g 0,98 [0,326; 1,627]
MW (SD)	0,12 (0,312)	-0,06 (0,085)	
LS MW (SE)	0,12 (0,036)	-0,07 (0,049)	
95 %-KI	[0,049; 0,190]	[-0,167; 0,024]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,22 [0,105; 0,338] 0,0002 Hedges' g 1,12 [0,481; 1,762]
MW (SD)	0,17 (0,343)	-0,04 (0,095)	
LS MW (SE)	0,17 (0,035)	-0,05 (0,048)	
95 %-KI	[0,104; 0,242]	[-0,143; 0,045]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,20 [0,082; 0,314] 0,0008 Hedges' g 1,00 [0,370; 1,624]
MW (SD)	0,12 (0,333)	-0,07 (0,099)	
LS MW (SE)	0,12 (0,035)	-0,08 (0,048)	
95 %-KI	[0,049; 0,186]	[-0,174; 0,014]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,23 [0,115; 0,347] 0,0001 Hedges' g 1,17 [0,526; 1,805]
MW (SD)	0,19 (0,355)	-0,03 (0,054)	
LS MW (SE)	0,19 (0,035)	-0,04 (0,048)	
95 %-KI	[0,126; 0,262]	[-0,131; 0,056]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,26 [0,140; 0,372] < 0,0001 Hedges' g 1,29 [0,640; 1,940]
MW (SD)	0,22 (0,412)	-0,02 (0,103)	
LS MW (SE)	0,22 (0,035)	-0,03 (0,048)	
95 %-KI	[0,155; 0,292]	[-0,126; 0,061]	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

5.2. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.02.05



5.3. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (g/kg) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

6. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen

6.1. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Relative Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	0,30 (0,197)	0,24 (0,146)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,53 (0,414)	0,23 (0,140)	
Veränderung zu Woche 2			
n/N (%)	35/36 (97)	18/19 (95)	LS MD 16,39 [-32,001; 64,774] 0,5069 Hedges' g 0,19 [-0,380; 0,760]
MW (SD)	1,86 (32,660)	-7,81 (32,509)	
LS MW (SE)	3,26 (14,342)	-13,13 (20,048)	
95 %-KI	[-24,849; 31,372]	[-52,418; 26,168]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 3			
n/N (%)	34/35 (97)	17/18 (94)	LS MD 8,25 [-41,001; 57,507] 0,7426 Hedges' g 0,10 [-0,486; 0,679]
MW (SD)	5,82 (45,191)	2,79 (40,199)	
LS MW (SE)	7,54 (14,472)	-0,71 (20,499)	
95 %-KI	[-20,823; 35,907]	[-40,888; 39,466]	
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	32/34 (94)	17/18 (94)	LS MD 14,95 [-34,672; 64,581] 0,5548 Hedges' g 0,18 [-0,414; 0,765]
MW (SD)	3,41 (31,910)	-1,77 (26,068)	
LS MW (SE)	9,68 (14,792)	-5,28 (20,499)	
95 %-KI	[-19,314; 38,671]	[-45,453; 34,901]	
Veränderung zu Woche 5			
n/N (%)	29/34 (85)	18/18 (100)	LS MD 21,90 [-27,529; 71,328] 0,3852 Hedges' g 0,26 [-0,332; 0,849]
MW (SD)	8,10 (55,408)	-14,34 (28,566)	
LS MW (SE)	4,23 (15,259)	-17,67 (20,035)	
95 %-KI	[-25,678; 34,135]	[-56,939; 21,596]	
Veränderung zu Woche 6			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 10,92 [-38,697; 60,541] 0,6662 Hedges' g 0,13 [-0,461; 0,717]
MW (SD)	5,29 (30,860)	-1,73 (29,719)	
LS MW (SE)	5,69 (14,792)	-5,23 (20,499)	
95 %-KI	[-23,304; 34,678]	[-45,412; 34,942]	
Veränderung zu Woche 7			
n/N (%)	33/34 (97)	17/17 (100)	LS MD 12,03 [-37,433; 61,498] 0,6335 Hedges' g 0,14 [-0,445; 0,726]
MW (SD)	3,68 (32,166)	-3,98 (33,900)	
LS MW (SE)	4,55 (14,652)	-7,48 (20,499)	
95 %-KI	[-24,169; 33,267]	[-47,661; 32,693]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	31/34 (91)	15/17 (88)	LS MD 14,53 [-36,574; 65,628] 0,5774 Hedges' g 0,17 [-0,446; 0,790]
MW (SD)	6,34 (47,978)	-2,24 (39,851)	
LS MW (SE)	8,85 (14,943)	-5,68 (21,317)	
95 %-KI	[-20,438; 38,139]	[-47,456; 36,104]	
Veränderung zu Woche 9			
n/N (%)	28/34 (82)	17/17 (100)	LS MD 37,78 [-12,606; 88,158] 0,1417 Hedges' g 0,45 [-0,162; 1,059]
MW (SD)	19,46 (59,928)	-13,50 (25,276)	
LS MW (SE)	20,77 (15,442)	-17,00 (20,499)	
95 %-KI	[-9,493; 51,038]	[-57,180; 23,173]	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	17/17 (100)	LS MD 31,07 [-18,551; 80,699] 0,2197 Hedges' g 0,36 [-0,229; 0,957]
MW (SD)	14,83 (61,836)	-9,03 (38,250)	
LS MW (SE)	18,54 (14,793)	-12,53 (20,499)	
95 %-KI	[-10,451; 47,535]	[-52,710; 27,644]	
Veränderung zu Woche 17			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD 33,72 [-16,268; 83,699] 0,1861 Hedges' g 0,40 [-0,203; 0,999]
MW (SD)	14,31 (56,444)	-14,46 (29,404)	
LS MW (SE)	15,75 (15,102)	-17,97 (20,499)	
95 %-KI	[-13,851; 45,349]	[-58,144; 22,210]	
Veränderung zu Woche 21			
n/N (%)	30/33 (91)	17/17 (100)	LS MD 50,72 [0,739; 100,711] 0,0467 Hedges' g 0,60 [-0,010; 1,206]
MW (SD)	26,86 (83,152)	-16,58 (28,338)	
LS MW (SE)	30,65 (15,103)	-20,08 (20,499)	
95 %-KI	[1,045; 60,247]	[-60,256; 20,098]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 40,44 [-9,198; 90,070] 0,1103 Hedges' g 0,47 [-0,123; 1,070]
MW (SD)	20,76 (96,502)	-14,17 (37,303)	
LS MW (SE)	22,77 (14,800)	-17,67 (20,499)	
95 %-KI	[-6,241; 51,775]	[-57,846; 22,508]	
Veränderung zu Woche 29			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 45,52 [-4,118; 95,150] 0,0723 Hedges' g 0,53 [-0,065; 1,132]
MW (SD)	35,27 (98,156)	-4,74 (41,067)	
LS MW (SE)	37,27 (14,800)	-8,24 (20,499)	
95 %-KI	[8,264; 66,280]	[-48,420; 31,934]	
Veränderung zu Woche 33			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 50,94 [1,307; 100,575] 0,0443 Hedges' g 0,60 [-0,004; 1,198]
MW (SD)	30,49 (107,380)	-14,94 (31,919)	
LS MW (SE)	32,50 (14,800)	-18,44 (20,499)	
95 %-KI	[3,488; 61,505]	[-58,621; 21,733]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	31/33 (94)	17/17 (100)	LS MD 47,27 [-2,538; 97,078] 0,0629 Hedges' g 0,56 [-0,047; 1,158]
MW (SD)	33,36 (105,038)	-8,69 (52,904)	
LS MW (SE)	35,08 (14,950)	-12,19 (20,499)	
95 %-KI	[5,775; 64,378]	[-52,370; 27,984]	
Veränderung zu Woche 41			
n/N (%)	32/32 (100)	17/17 (100)	LS MD 48,64 [-0,999; 98,270] 0,0548 Hedges' g 0,57 [-0,030; 1,170]
MW (SD)	36,39 (102,425)	-7,67 (32,882)	
LS MW (SE)	37,47 (14,801)	-11,17 (20,499)	
95 %-KI	[8,456; 66,475]	[-51,347; 29,007]	

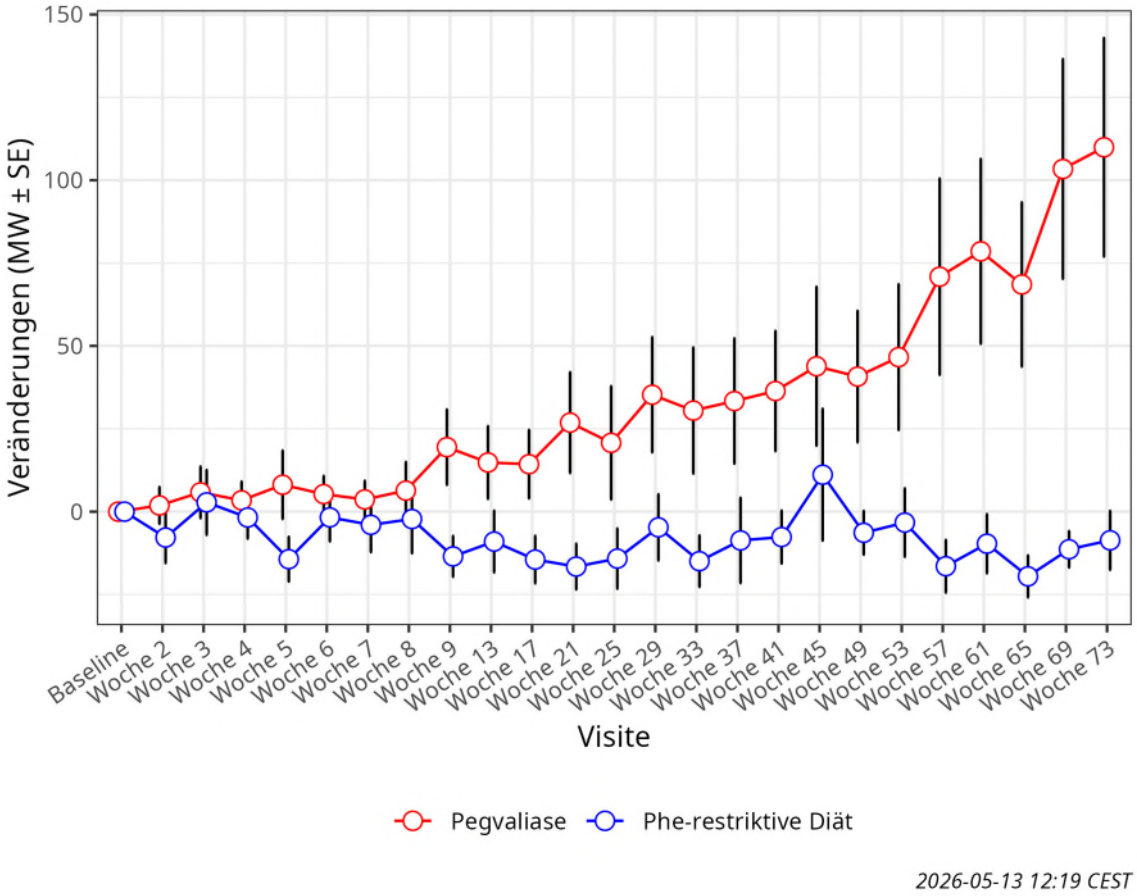
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 45			
n/N (%)	31/32 (97)	17/17 (100)	LS MD 38,51 [-11,299; 88,322] 0,1297 Hedges' g 0,45 [-0,146; 1,052]
MW (SD)	43,86 (133,295)	11,14 (81,872)	
LS MW (SE)	46,14 (14,952)	7,63 (20,499)	
95 %-KI	[16,838; 75,449]	[-32,545; 47,809]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD 52,62 [2,628; 102,619] 0,0391 Hedges' g 0,62 [0,011; 1,230]
MW (SD)	40,75 (108,425)	-6,37 (27,074)	
LS MW (SE)	42,75 (15,110)	-9,88 (20,499)	
95 %-KI	[13,133; 72,364]	[-50,052; 30,302]	
Veränderung zu Woche 53			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD 55,41 [5,419; 105,410] 0,0298 Hedges' g 0,65 [0,043; 1,264]
MW (SD)	46,61 (120,229)	-3,30 (42,458)	
LS MW (SE)	48,61 (15,110)	-6,80 (20,499)	
95 %-KI	[18,994; 78,226]	[-46,982; 33,372]	
Veränderung zu Woche 57			
n/N (%)	28/31 (90)	16/17 (94)	LS MD 92,54 [41,530; 143,546] 0,0004 Hedges' g 1,10 [0,443; 1,763]
MW (SD)	70,89 (156,564)	-16,47 (31,608)	
LS MW (SE)	71,45 (15,451)	-21,09 (20,888)	
95 %-KI	[41,170; 101,735]	[-62,026; 19,855]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	30/31 (97)	17/17 (100)	LS MD 93,71 [43,715; 143,706] 0,0002 Hedges' g 1,10 [0,466; 1,744]
MW (SD)	78,53 (152,528)	-9,67 (36,632)	
LS MW (SE)	80,53 (15,110)	-13,18 (20,499)	
95 %-KI	[50,917; 110,148]	[-53,355; 26,999]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 65			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 92,33 [42,520; 142,136] 0,0003 Hedges' g 1,09 [0,452; 1,718]
MW (SD)	68,54 (137,874)	-19,53 (25,975)	
LS MW (SE)	69,30 (14,951)	-23,03 (20,499)	
95 %-KI	[39,994; 98,601]	[-63,208; 17,146]	
Veränderung zu Woche 69			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 119,01 [69,200; 168,816] < 0,0001 Hedges' g 1,40 [0,739; 2,058]
MW (SD)	103,39 (184,413)	-11,35 (22,477)	
LS MW (SE)	104,15 (14,951)	-14,86 (20,499)	
95 %-KI	[74,847; 133,454]	[-55,034; 25,320]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 122,84 [73,033; 172,649] < 0,0001 Hedges' g 1,44 [0,780; 2,107]
MW (SD)	109,92 (183,421)	-8,65 (36,527)	
LS MW (SE)	110,68 (14,951)	-12,16 (20,499)	
95 %-KI	[81,382; 139,988]	[-52,333; 28,021]	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

6.2. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.02.06



6.3. Relative Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Relative Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung (%) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

7. Anzahl der Patienten mit einer Reduktion der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung um 100 % zu Woche 73

7.1. Anzahl der Patienten mit einer Reduktion der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung um 100 % zu Woche 73: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit einer Reduktion der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung um 100 % zu Woche 73					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	12,43 [0,772; 200,134] 0,0048	17,59 [0,975; 317,156] 0,0048	0,31 [0,155; 0,456] 0,0100
Ja (%) Nein (%)	11 (31 %) 25 (69 %)	0 (0 %) 19 (100 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

7.2. Anzahl der Patienten mit einer Reduktion der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung um 100 % zu Woche 73: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit einer Reduktion der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung um 100 % zu Woche 73: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

8. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg)

8.1. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**
	Pegvaliase
N	**7**
Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg)	
Baseline	
n/N (%)	7/7 (100)
MW (SD)	0,76 (0,328)
Absolute Werte zum Studienende	
n/N (%)	7/7 (100)
MW (SD)	0,24 (0,355)
Veränderung zu Woche 2	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,05 (0,143)
95 %-KI	[-0,232; 0,330]

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
MW (SD)	0,06 (0,106)
Veränderung zu Woche 3	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	-0,01 (0,143)
95 %-KI	[-0,294; 0,269]
MW (SD)	-0,01 (0,175)
Veränderung zu Woche 4	
n/N (%)	5/7 (71)
LS MW (SE)	0,16 (0,159)
95 %-KI	[-0,151; 0,470]
MW (SD)	0,08 (0,149)
Veränderung zu Woche 5	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,06 (0,143)
95 %-KI	[-0,226; 0,337]
MW (SD)	0,06 (0,167)
Veränderung zu Woche 6	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,03 (0,143)
95 %-KI	[-0,254; 0,308]
MW (SD)	0,03 (0,110)
Veränderung zu Woche 7	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,04 (0,143)
95 %-KI	[-0,237; 0,325]
MW (SD)	0,05 (0,161)
Veränderung zu Woche 8	
n/N (%)	5/7 (71)

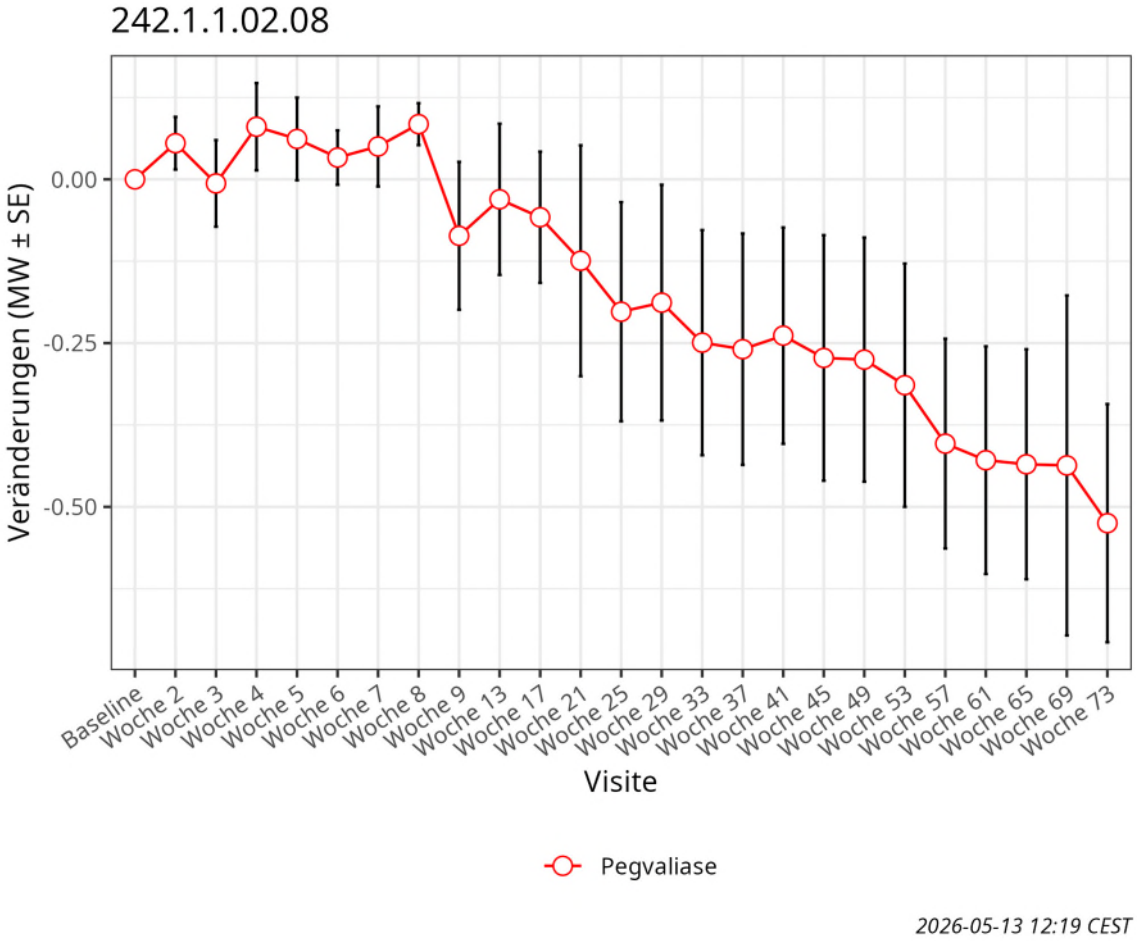
165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
LS MW (SE)	0,09 (0,159)
95 %-KI	[-0,221; 0,401]
MW (SD)	0,08 (0,072)
Veränderung zu Woche 9	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,08 (0,150)
95 %-KI	[-0,375; 0,213]
MW (SD)	-0,09 (0,276)
Veränderung zu Woche 13	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,03 (0,150)
95 %-KI	[-0,319; 0,269]
MW (SD)	-0,03 (0,283)
Veränderung zu Woche 17	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,05 (0,150)
95 %-KI	[-0,346; 0,241]
MW (SD)	-0,06 (0,245)
Veränderung zu Woche 21	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,12 (0,150)
95 %-KI	[-0,413; 0,175]
MW (SD)	-0,12 (0,432)
Veränderung zu Woche 25	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,19 (0,150)
95 %-KI	[-0,480; 0,108]
MW (SD)	-0,20 (0,410)

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
Veränderung zu Woche 29	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,17 (0,150)
95 %-KI	[-0,466; 0,122]
MW (SD)	-0,19 (0,441)
Veränderung zu Woche 33	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,23 (0,150)
95 %-KI	[-0,527; 0,061]
MW (SD)	-0,25 (0,421)
Veränderung zu Woche 37	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,24 (0,150)
95 %-KI	[-0,537; 0,051]
MW (SD)	-0,26 (0,432)
Veränderung zu Woche 41	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	-0,24 (0,143)
95 %-KI	[-0,526; 0,036]
MW (SD)	-0,24 (0,437)
Veränderung zu Woche 45	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,26 (0,150)
95 %-KI	[-0,550; 0,038]
MW (SD)	-0,27 (0,459)
Veränderung zu Woche 49	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,26 (0,150)

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
95 %-KI	[-0,553; 0,035]
MW (SD)	-0,28 (0,456)
Veränderung zu Woche 53	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,30 (0,150)
95 %-KI	[-0,592; -0,004]
MW (SD)	-0,31 (0,455)
Veränderung zu Woche 57	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,39 (0,150)
95 %-KI	[-0,681; -0,093]
MW (SD)	-0,40 (0,392)
Veränderung zu Woche 61	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	-0,41 (0,150)
95 %-KI	[-0,706; -0,118]
MW (SD)	-0,43 (0,426)
Veränderung zu Woche 65	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	-0,44 (0,143)
95 %-KI	[-0,722; -0,160]
MW (SD)	-0,43 (0,465)
Veränderung zu Woche 69	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	-0,44 (0,143)
95 %-KI	[-0,724; -0,162]
MW (SD)	-0,44 (0,687)
Veränderung zu Woche 73	

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	-0,53 (0,143)
95 %-KI	[-0,812; -0,250]
MW (SD)	-0,52 (0,481)
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.	

8.2. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



8.3. Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg): Interaktionstest

Änderung der Proteinaufnahme aus medizinischer Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

9. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg)

9.1. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg): Analyse

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg)	
Baseline	
n/N (%)	7/7 (100)
MW (SD)	0,21 (0,134)
Absolute Werte zum Studienende	
n/N (%)	7/7 (100)
MW (SD)	0,97 (0,611)
Veränderung zu Woche 2	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,03 (0,134)
95 %-KI	[-0,237; 0,288]
MW (SD)	0,02 (0,079)
Veränderung zu Woche 3	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,08 (0,134)
95 %-KI	[-0,180; 0,344]
MW (SD)	0,08 (0,110)
Veränderung zu Woche 4	
n/N (%)	5/7 (71)
LS MW (SE)	-0,01 (0,148)
95 %-KI	[-0,298; 0,282]
MW (SD)	0,05 (0,132)
Veränderung zu Woche 5	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,05 (0,134)
95 %-KI	[-0,216; 0,308]
MW (SD)	0,04 (0,095)

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
Veränderung zu Woche 6	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,05 (0,134)
95 %-KI	[-0,215; 0,309]
MW (SD)	0,04 (0,072)
Veränderung zu Woche 7	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,02 (0,134)
95 %-KI	[-0,240; 0,284]
MW (SD)	0,02 (0,034)
Veränderung zu Woche 8	
n/N (%)	5/7 (71)
LS MW (SE)	0,05 (0,148)
95 %-KI	[-0,240; 0,340]
MW (SD)	0,08 (0,141)
Veränderung zu Woche 9	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,17 (0,140)
95 %-KI	[-0,100; 0,447]
MW (SD)	0,20 (0,322)
Veränderung zu Woche 13	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,17 (0,140)
95 %-KI	[-0,102; 0,445]
MW (SD)	0,20 (0,238)
Veränderung zu Woche 17	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,09 (0,140)

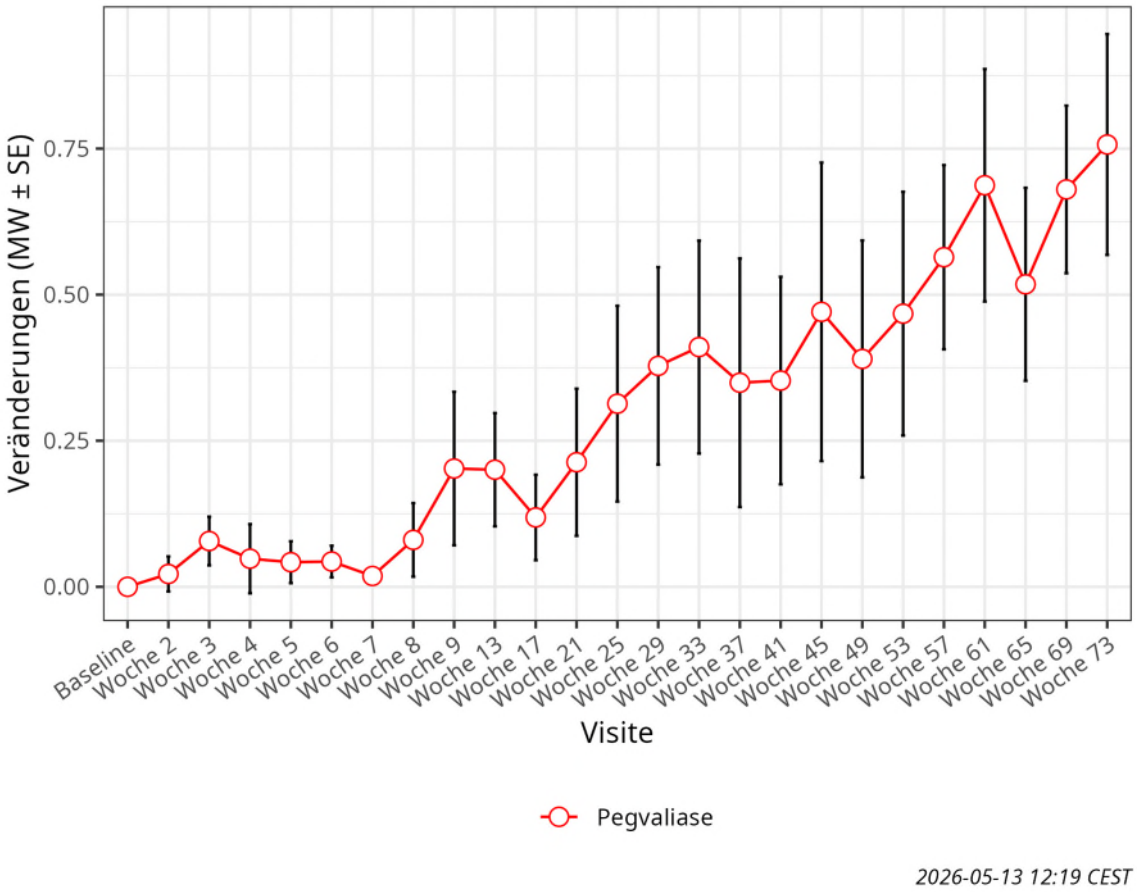
165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
95 %-KI	[-0,184; 0,364]
MW (SD)	0,12 (0,179)
Veränderung zu Woche 21	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,18 (0,140)
95 %-KI	[-0,090; 0,458]
MW (SD)	0,21 (0,308)
Veränderung zu Woche 25	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,29 (0,140)
95 %-KI	[0,019; 0,567]
MW (SD)	0,31 (0,410)
Veränderung zu Woche 29	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,36 (0,140)
95 %-KI	[0,083; 0,631]
MW (SD)	0,38 (0,414)
Veränderung zu Woche 33	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,39 (0,140)
95 %-KI	[0,115; 0,664]
MW (SD)	0,41 (0,446)
Veränderung zu Woche 37	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,33 (0,140)
95 %-KI	[0,054; 0,603]
MW (SD)	0,35 (0,521)
Veränderung zu Woche 41	

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,36 (0,134)
95 %-KI	[0,094; 0,619]
MW (SD)	0,35 (0,470)
Veränderung zu Woche 45	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,45 (0,140)
95 %-KI	[0,176; 0,724]
MW (SD)	0,47 (0,626)
Veränderung zu Woche 49	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,37 (0,140)
95 %-KI	[0,095; 0,643]
MW (SD)	0,39 (0,497)
Veränderung zu Woche 53	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,45 (0,140)
95 %-KI	[0,173; 0,721]
MW (SD)	0,47 (0,511)
Veränderung zu Woche 57	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,54 (0,140)
95 %-KI	[0,269; 0,817]
MW (SD)	0,56 (0,386)
Veränderung zu Woche 61	
n/N (%)	6/7 (86)
LS MW (SE)	0,67 (0,140)
95 %-KI	[0,392; 0,941]

165-306	Behandlungsarm
	Pegvaliase
N	**7**
MW (SD)	0,69 (0,487)
Veränderung zu Woche 65	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,52 (0,134)
95 %-KI	[0,259; 0,783]
MW (SD)	0,52 (0,437)
Veränderung zu Woche 69	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,68 (0,134)
95 %-KI	[0,422; 0,946]
MW (SD)	0,68 (0,379)
Veränderung zu Woche 73	
n/N (%)	7/7 (100)
LS MW (SE)	0,76 (0,134)
95 %-KI	[0,498; 1,023]
MW (SD)	0,76 (0,500)
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.	

9.2. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.02.09



2026-05-13 12:19 CEST

9.3. Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg): Interaktionstest

Änderung der Proteinaufnahme aus natürlicher Nahrung bei Patienten im Pegvaliase-Arm mit Phenylalaninwerten im Blut von ≤ 30 µmol/l zu Woche 73 (g/kg): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

1. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte)

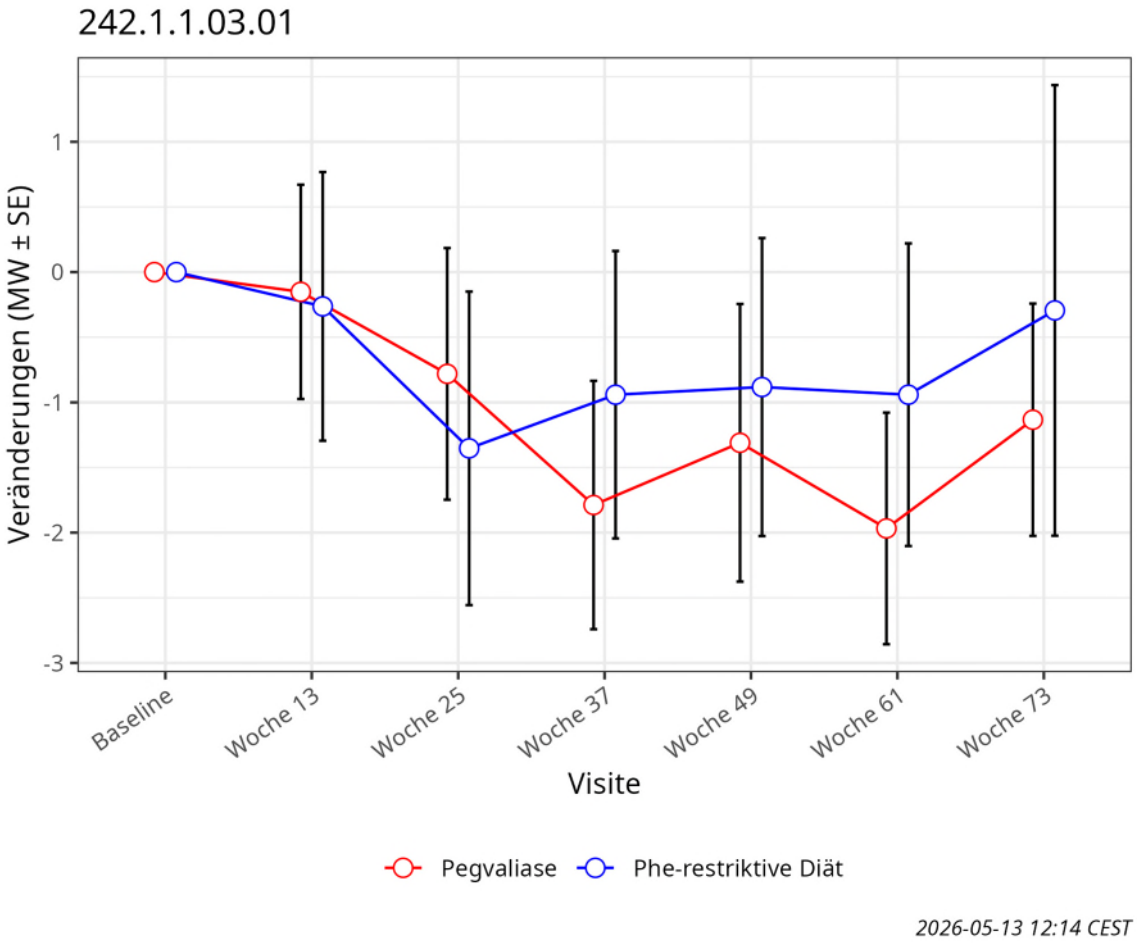
1.1. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Analyse

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte)			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	9,19 (5,741)	8,42 (6,850)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	8,20 (5,580)	8,53 (6,746)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD 0,26 [-2,337; 2,863] 0,8427 Hedges' g 0,06 [-0,508; 0,621]
MW (SD)	-0,15 (4,724)	-0,26 (4,495)	
LS MW (SE)	-0,25 (0,798)	-0,52 (1,059)	
95 %-KI	[-1,816; 1,311]	[-2,592; 1,560]	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,88 [-1,788; 3,554] 0,5171 Hedges' g 0,19 [-0,398; 0,781]
MW (SD)	-0,78 (5,464)	-1,35 (4,962)	
LS MW (SE)	-0,68 (0,805)	-1,56 (1,099)	
95 %-KI	[-2,254; 0,902]	[-3,712; 0,595]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,51 [-3,171; 2,158] 0,7094
MW (SD)	-1,79 (5,476)	-0,94 (4,548)	
LS MW (SE)	-1,65 (0,799)	-1,15 (1,099)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-3,220; -0,088]	[-3,301; 1,006]	Hedges' g -0,11 [-0,695; 0,476]
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,29 [-2,983; 2,410] 0,8350
MW (SD)	-1,31 (5,739)	-0,88 (4,715)	
LS MW (SE)	-1,37 (0,827)	-1,09 (1,099)	
95 %-KI	[-2,996; 0,246]	[-3,242; 1,065]	Hedges' g -0,06 [-0,662; 0,536]
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,89 [-3,574; 1,787] 0,5134
MW (SD)	-1,97 (4,950)	-0,94 (4,789)	
LS MW (SE)	-2,04 (0,813)	-1,15 (1,099)	
95 %-KI	[-3,634; -0,447]	[-3,301; 1,006]	Hedges' g -0,19 [-0,787; 0,399]
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,78 [-3,467; 1,910] 0,5702
MW (SD)	-1,13 (4,883)	-0,29 (7,131)	
LS MW (SE)	-1,28 (0,820)	-0,50 (1,099)	
95 %-KI	[-2,885; 0,328]	[-2,654; 1,653]	Hedges' g -0,17 [-0,766; 0,426]

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

1.2. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Interaktionstest

Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

2. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (%)

2.1. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Analyse

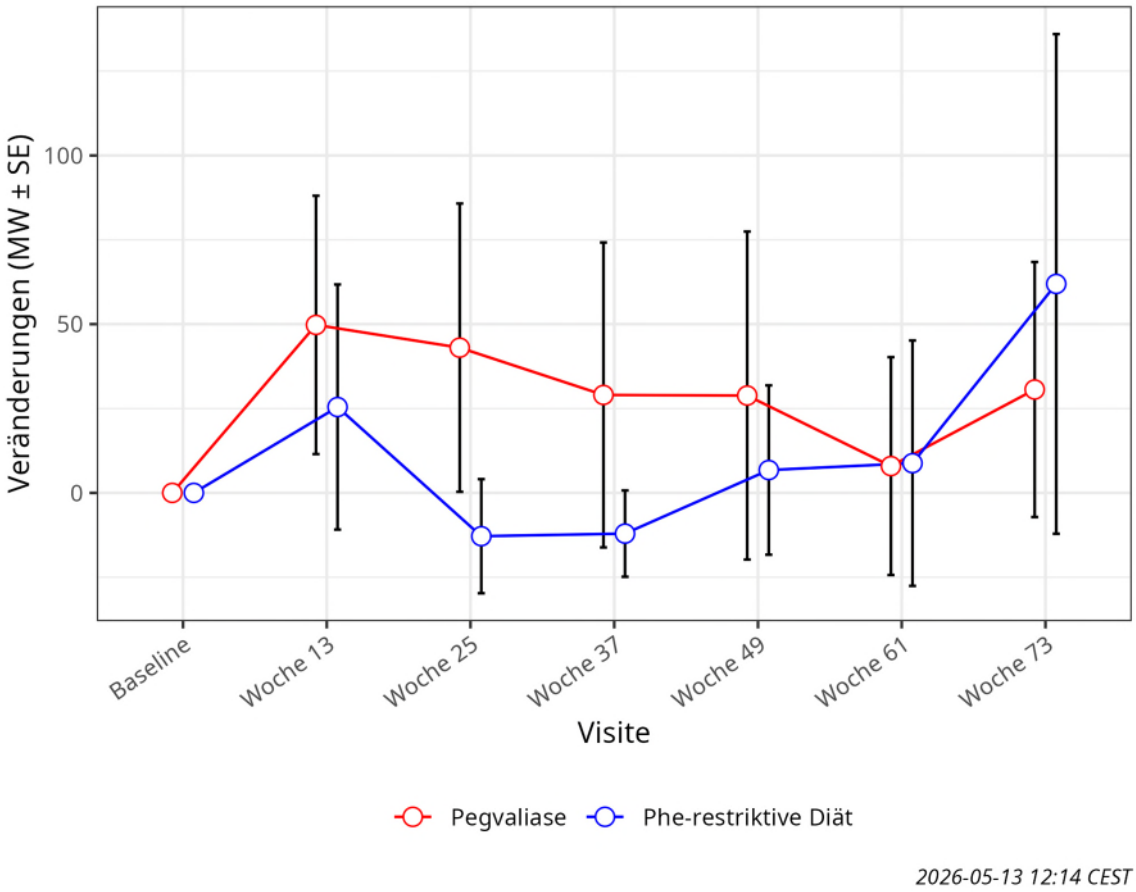
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (%)			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	9,19 (5,741)	8,42 (6,850)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	8,20 (5,580)	8,53 (6,746)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	16/19 (84)	LS MD 18,10 [-96,702; 132,910] 0,7573 Hedges' g 0,09 [-0,507; 0,694]
MW (SD)	49,78 (216,524)	25,44 (145,267)	
LS MW (SE)	44,47 (33,581)	26,36 (47,983)	
95 %-KI	[-21,351; 110,284]	[-67,682; 120,407]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	31/33 (94)	14/17 (82)	LS MD 57,58 [-59,336; 174,489] 0,3344 Hedges' g 0,30 [-0,331; 0,938]
MW (SD)	43,03 (237,829)	-12,84 (63,257)	
LS MW (SE)	38,33 (33,735)	-19,25 (49,173)	
95 %-KI	[-27,790; 104,450]	[-115,624; 77,130]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	32/33 (97)	14/17 (82)	LS MD 44,04 [-72,731; 160,806] 0,4598 Hedges' g 0,23 [-0,400; 0,860]
MW (SD)	29,02 (255,613)	-12,07 (47,860)	
LS MW (SE)	25,56 (33,606)	-18,48 (49,173)	
95 %-KI	[-40,308; 91,427]	[-114,855; 77,898]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	28/31 (90)	14/17 (82)	LS MD 18,19 [-99,247; 135,635] 0,7614 Hedges' g 0,10 [-0,544; 0,740]
MW (SD)	28,84 (257,205)	6,76 (93,885)	
LS MW (SE)	18,55 (34,207)	0,36 (49,173)	
95 %-KI	[-48,495; 85,593]	[-96,022; 96,732]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	30/31 (97)	14/17 (82)	LS MD -2,32 [-119,432; 114,784] 0,9690 Hedges' g -0,01 [-0,647; 0,622]
MW (SD)	7,94 (176,805)	8,80 (136,060)	
LS MW (SE)	0,07 (33,910)	2,39 (49,173)	
95 %-KI	[-66,396; 66,527]	[-93,988; 98,766]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	29/30 (97)	14/17 (82)	LS MD -35,17 [-152,439; 82,095] 0,5566 Hedges' g -0,19 [-0,827; 0,451]
MW (SD)	30,63 (203,525)	61,93 (277,001)	
LS MW (SE)	20,35 (34,053)	55,52 (49,173)	
95 %-KI	[-46,396; 87,088]	[-40,859; 151,895]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

2.2. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (%) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.03.02



2.3. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Interaktionstest

Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

3. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte)

3.1. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte): Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte)					
Woche 1	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 13	9/36 (25 %)	3/19 (16 %)	1,58 [0,485; 5,166] 0,5114	1,78 [0,419; 7,545] 0,5114	0,09 [-0,124; 0,309] 0,5114
Woche 25	7/36 (19 %)	3/19 (16 %)	1,23 [0,359; 4,226] 1,0000	1,29 [0,292; 5,677] 1,0000	0,04 [-0,172; 0,245] 1,0000
Woche 37	6/36 (17 %)	2/19 (11 %)	1,58 [0,353; 7,101] 0,7000	1,70 [0,308; 9,374] 0,7000	0,06 [-0,123; 0,245] 0,7000
Woche 49	7/36 (19 %)	2/19 (11 %)	1,85 [0,425; 8,033] 0,4734	2,05 [0,382; 11,027] 0,4734	0,09 [-0,100; 0,278] 0,4734
Woche 61	7/36 (19 %)	3/19 (16 %)	1,23 [0,359; 4,226] 1,0000	1,29 [0,292; 5,677] 1,0000	0,04 [-0,172; 0,245] 1,0000
Woche 73	8/36 (22 %)	3/19 (16 %)	1,41 [0,422; 4,696] 0,7296	1,52 [0,353; 6,576] 0,7296	0,06 [-0,149; 0,277] 0,7296
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

3.2. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

4. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte)

4.1. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte): Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte)					
Woche 1	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 13	4/36 (11 %)	2/19 (11 %)	1,06 [0,212; 5,248] 1,0000	1,06 [0,176; 6,405] 1,0000	0,01 [-0,166; 0,178] 1,0000
Woche 25	4/36 (11 %)	2/19 (11 %)			
Woche 37	4/36 (11 %)	1/19 (5 %)	2,11 [0,253; 17,582] 0,6490	2,25 [0,233; 21,694] 0,6490	0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490
Woche 49	4/36 (11 %)	2/19 (11 %)	1,06 [0,212; 5,248] 1,0000	1,06 [0,176; 6,405] 1,0000	0,01 [-0,166; 0,178] 1,0000
Woche 61	3/36 (8 %)	2/19 (11 %)	0,79 [0,145; 4,337] 1,0000	0,77 [0,118; 5,076] 1,0000	-0,02 [-0,187; 0,143] 1,0000
Woche 73	2/36 (6 %)	2/19 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

4.2. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

5. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte)

5.1. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte): Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte)					
Woche 1	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 13	12/36 (33 %)	4/19 (21 %)	1,58 [0,591; 4,243] 0,5333	1,88 [0,510; 6,898] 0,5333	0,12 [-0,117; 0,362] 0,5333
Woche 25	15/36 (42 %)	7/19 (37 %)	1,13 [0,559; 2,287] 0,7794	1,22 [0,390; 3,843] 0,7794	0,05 [-0,222; 0,318] 0,7794
Woche 37	15/36 (42 %)	3/19 (16 %)	2,64 [0,871; 7,991] 0,0719	3,81 [0,940; 15,446] 0,0719	0,26 [0,029; 0,489] 0,0719
Woche 49	14/36 (39 %)	6/19 (32 %)	1,23 [0,565; 2,682] 0,7695	1,38 [0,425; 4,473] 0,7695	0,07 [-0,190; 0,336] 0,7695
Woche 61	13/36 (36 %)	6/19 (32 %)	1,14 [0,518; 2,524] 0,7752	1,22 [0,375; 3,995] 0,7752	0,05 [-0,216; 0,307] 0,7752
Woche 73	13/36 (36 %)	5/19 (26 %)	1,37 [0,576; 3,272] 0,5542	1,58 [0,464; 5,398] 0,5542	0,10 [-0,155; 0,351] 0,5542

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

5.2. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 2,5 Punkte): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

6. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte)

6.1. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte): Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte)					
Woche 1	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 13	4/36 (11 %)	3/19 (16 %)	0,70 [0,175; 2,825] 0,6823	0,67 [0,133; 3,344] 0,6823	-0,05 [-0,240; 0,147] 0,6823
Woche 25	7/36 (19 %)	4/19 (21 %)	0,92 [0,309; 2,762] 1,0000	0,91 [0,228; 3,589] 1,0000	-0,02 [-0,240; 0,208] 1,0000
Woche 37	11/36 (31 %)	2/19 (11 %)	2,90 [0,716; 11,776] 0,1803	3,74 [0,734; 19,046] 0,1803	0,20 [-0,004; 0,404] 0,1803
Woche 49	7/36 (19 %)	2/19 (11 %)	1,85 [0,425; 8,033] 0,4734	2,05 [0,382; 11,027] 0,4734	0,09 [-0,100; 0,278] 0,4734
Woche 61	10/36 (28 %)	3/19 (16 %)	1,76 [0,549; 5,636] 0,5061	2,05 [0,490; 8,594] 0,5061	0,12 [-0,100; 0,340] 0,5061
Woche 73	10/36 (28 %)	3/19 (16 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

6.2. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im ADHD RS-IV für die Subskala Unaufmerksamkeit über 73 Wochen (≥ 4,05 Punkte): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

7. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte)

7.1. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Analyse

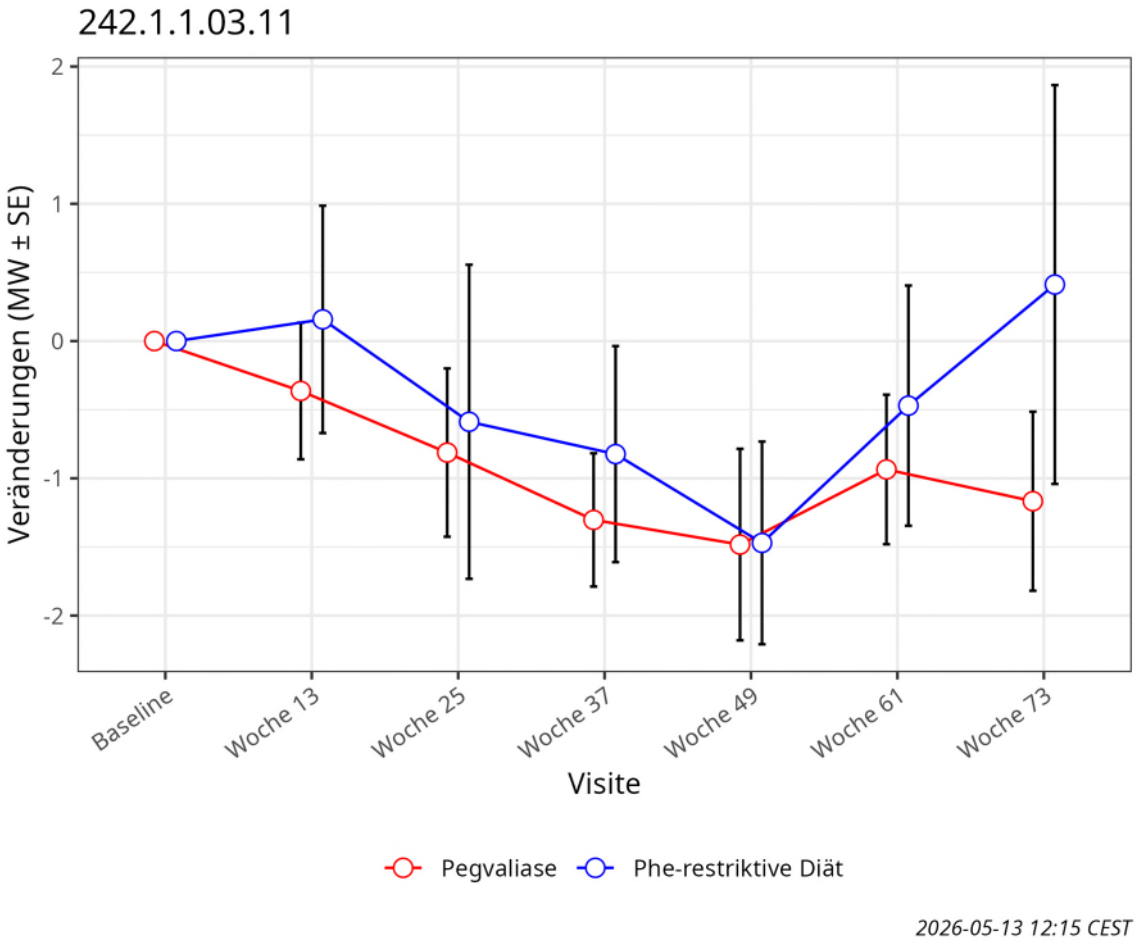
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte)			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	4,72 (5,023)	4,79 (4,289)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	3,73 (4,806)	5,59 (6,124)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,56 [-2,419; 1,298] 0,5546
MW (SD)	-0,36 (2,859)	0,16 (3,610)	
LS MW (SE)	-0,44 (0,571)	0,12 (0,757)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-1,559; 0,681]	[-1,362; 1,605]	Hedges' g -0,17 [-0,733; 0,398]
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD -0,37 [-2,287; 1,542] 0,7028 Hedges' g -0,11 [-0,701; 0,476]
MW (SD)	-0,81 (3,468)	-0,59 (4,718)	
LS MW (SE)	-0,93 (0,577)	-0,55 (0,788)	
95 %-KI	[-2,058; 0,204]	[-2,099; 0,990]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,56 [-2,469; 1,348] 0,5651 Hedges' g -0,17 [-0,755; 0,418]
MW (SD)	-1,30 (2,789)	-0,82 (3,245)	
LS MW (SE)	-1,35 (0,572)	-0,79 (0,788)	
95 %-KI	[-2,472; -0,229]	[-2,334; 0,754]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,07 [-2,009; 1,859] 0,9394 Hedges' g -0,02 [-0,622; 0,576]
MW (SD)	-1,48 (3,757)	-1,47 (3,044)	
LS MW (SE)	-1,51 (0,594)	-1,44 (0,788)	
95 %-KI	[-2,677; -0,347]	[-2,981; 0,107]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,53 [-2,454; 1,389] 0,5870 Hedges' g -0,16 [-0,754; 0,431]
MW (SD)	-0,94 (3,032)	-0,47 (3,608)	
LS MW (SE)	-0,97 (0,583)	-0,44 (0,788)	
95 %-KI	[-2,112; 0,173]	[-1,981; 1,107]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -1,69 [-3,615; 0,240] 0,0862
MW (SD)	-1,17 (3,573)	0,41 (5,990)	
LS MW (SE)	-1,24 (0,589)	0,45 (0,788)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-2,396; -0,088]	[-1,099; 1,990]	Hedges' g -0,51 [-1,118; 0,092]

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

7.2. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



7.3. Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Interaktionstest

Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

8. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (%)

8.1. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (%)			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	4,72 (5,023)	4,79 (4,289)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	3,73 (4,806)	5,59 (6,124)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	27/34 (79)	16/19 (84)	LS MD -14,57 [-69,056; 39,909] 0,6001
MW (SD)	-5,96 (78,930)	7,81 (82,596)	
LS MW (SE)	-6,96 (16,885)	7,61 (22,098)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-40,056; 26,131]	[-35,699; 50,922]	Hedges' g -0,16 [-0,782; 0,457]
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	26/33 (79)	15/17 (88)	LS MD -23,30 [-78,748; 32,140] 0,4100 Hedges' g -0,26 [-0,900; 0,376]
MW (SD)	-22,77 (96,412)	1,33 (144,916)	
LS MW (SE)	-21,10 (17,068)	2,20 (22,569)	
95 %-KI	[-54,555; 12,351]	[-42,032; 46,436]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	27/33 (82)	15/17 (88)	LS MD -12,64 [-67,900; 42,616] 0,6539 Hedges' g -0,14 [-0,773; 0,491]
MW (SD)	-26,10 (62,786)	-12,20 (72,118)	
LS MW (SE)	-23,97 (16,909)	-11,33 (22,569)	
95 %-KI	[-57,110; 9,172]	[-55,561; 32,907]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	23/31 (74)	15/17 (88)	LS MD 2,31 [-53,831; 58,442] 0,9358 Hedges' g 0,03 [-0,624; 0,677]
MW (SD)	-24,50 (92,025)	-31,38 (56,115)	
LS MW (SE)	-28,20 (17,641)	-30,51 (22,569)	
95 %-KI	[-62,779; 6,371]	[-74,743; 13,724]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	25/31 (81)	15/17 (88)	LS MD -17,19 [-72,879; 38,494] 0,5451 Hedges' g -0,19 [-0,836; 0,447]
MW (SD)	-23,94 (71,705)	-8,76 (74,997)	
LS MW (SE)	-25,08 (17,268)	-7,89 (22,569)	
95 %-KI	[-58,922; 8,767]	[-52,119; 36,349]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	24/30 (80)	15/17 (88)	LS MD -47,13 [-103,036; 8,769] 0,0984
MW (SD)	-23,73 (83,134)	20,66 (133,185)	
LS MW (SE)	-25,61 (17,448)	21,53 (22,569)	

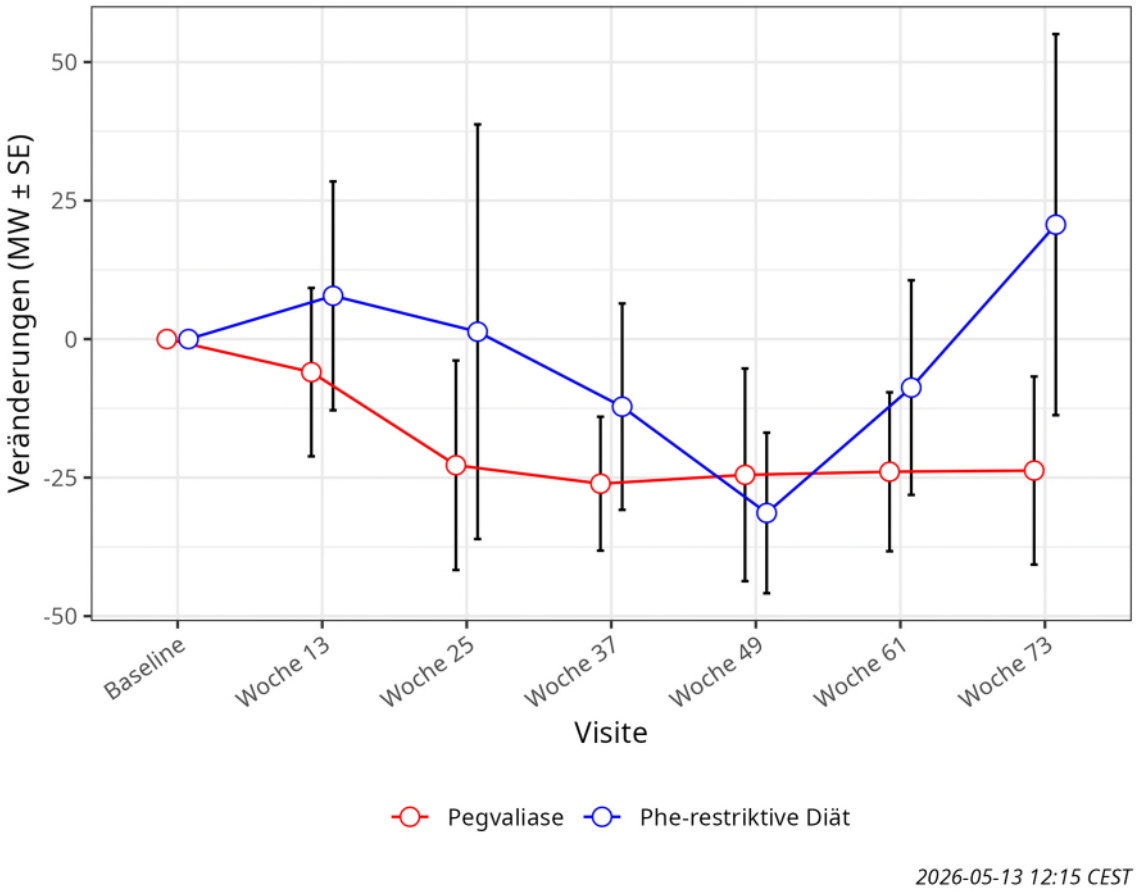
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-59,804; 8,593]	[-22,706; 65,761]	Hedges' g -0,54 [-1,193; 0,122]

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

8.2. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (%)

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.03.12



2026-05-13 12:15 CEST

8.3. Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Interaktionstest

Relative Änderung im ADHD RS-IV für die Subskala Überaktivität/Impulsivität gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

9. Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte)

9.1. Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Analyse

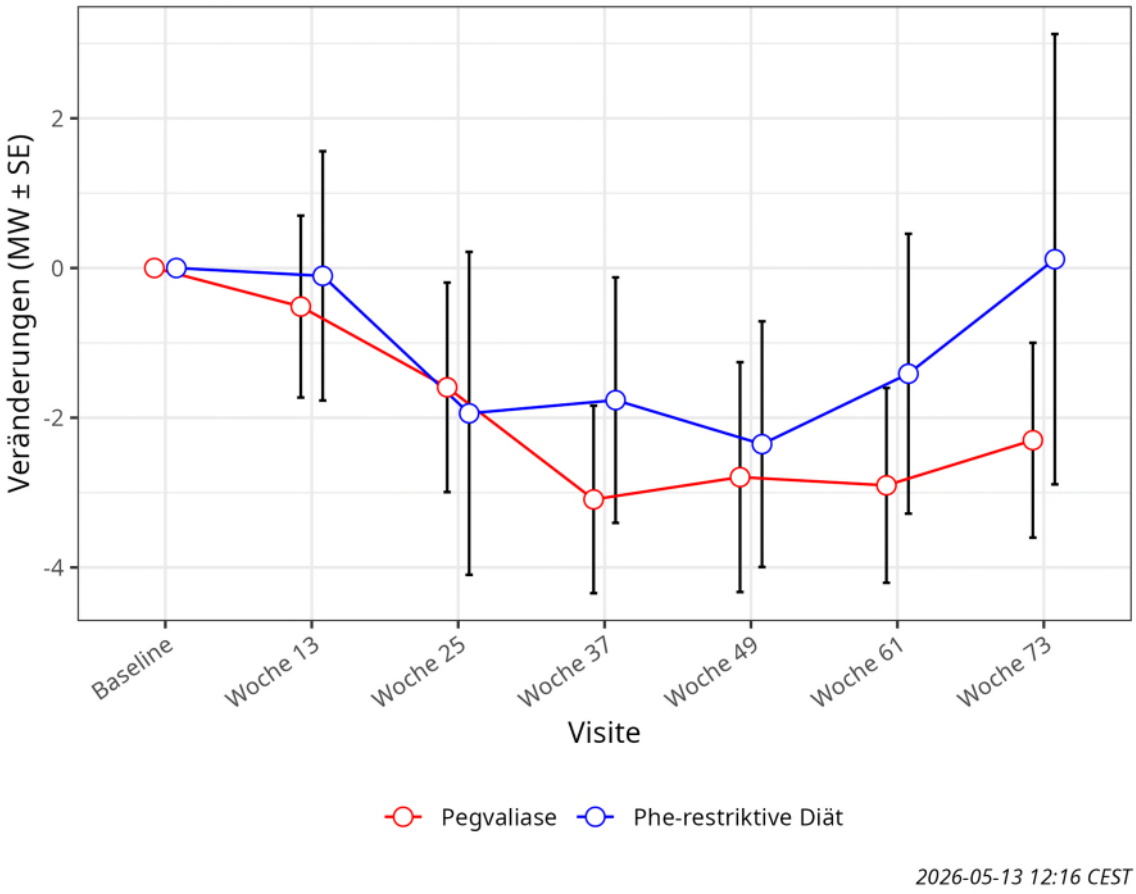
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte)			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	13,92 (9,590)	13,21 (10,336)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	11,93 (8,894)	14,12 (11,768)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,34 [-4,283; 3,599] 0,8650 Hedges' g -0,05 [-0,613; 0,516]
MW (SD)	-0,52 (6,978)	-0,11 (7,256)	
LS MW (SE)	-0,72 (1,210)	-0,37 (1,606)	
95 %-KI	[-3,088; 1,656]	[-3,522; 2,773]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,46 [-3,596; 4,507] 0,8256 Hedges' g 0,06 [-0,523; 0,653]
MW (SD)	-1,59 (7,914)	-1,94 (8,892)	
LS MW (SE)	-1,63 (1,221)	-2,09 (1,668)	
95 %-KI	[-4,028; 0,760]	[-5,358; 1,179]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -1,12 [-5,161; 2,920] 0,5868 Hedges' g -0,16 [-0,745; 0,427]
MW (SD)	-3,09 (7,195)	-1,76 (6,760)	
LS MW (SE)	-3,03 (1,212)	-1,91 (1,668)	
95 %-KI	[-5,409; -0,658]	[-5,182; 1,356]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,41 [-4,500; 3,685] 0,8452 Hedges' g -0,06 [-0,658; 0,540]
MW (SD)	-2,79 (8,265)	-2,35 (6,763)	
LS MW (SE)	-2,91 (1,256)	-2,50 (1,668)	
95 %-KI	[-5,371; -0,447]	[-5,770; 0,767]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -1,47 [-5,540; 2,593] 0,4776 Hedges' g -0,21 [-0,804; 0,382]
MW (SD)	-2,90 (7,245)	-1,41 (7,706)	
LS MW (SE)	-3,03 (1,234)	-1,56 (1,668)	
95 %-KI	[-5,452; -0,615]	[-4,829; 1,708]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -2,51 [-6,592; 1,565] 0,2271 Hedges' g -0,36 [-0,961; 0,238]
MW (SD)	-2,30 (7,125)	0,12 (12,399)	
LS MW (SE)	-2,54 (1,245)	-0,03 (1,668)	
95 %-KI	[-4,984; -0,105]	[-3,300; 3,238]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

9.2. Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.03.21



9.3. Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Interaktionstest

Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (Score-Punkte): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

10. Relative Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (%)

10.1. Relative Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Analyse

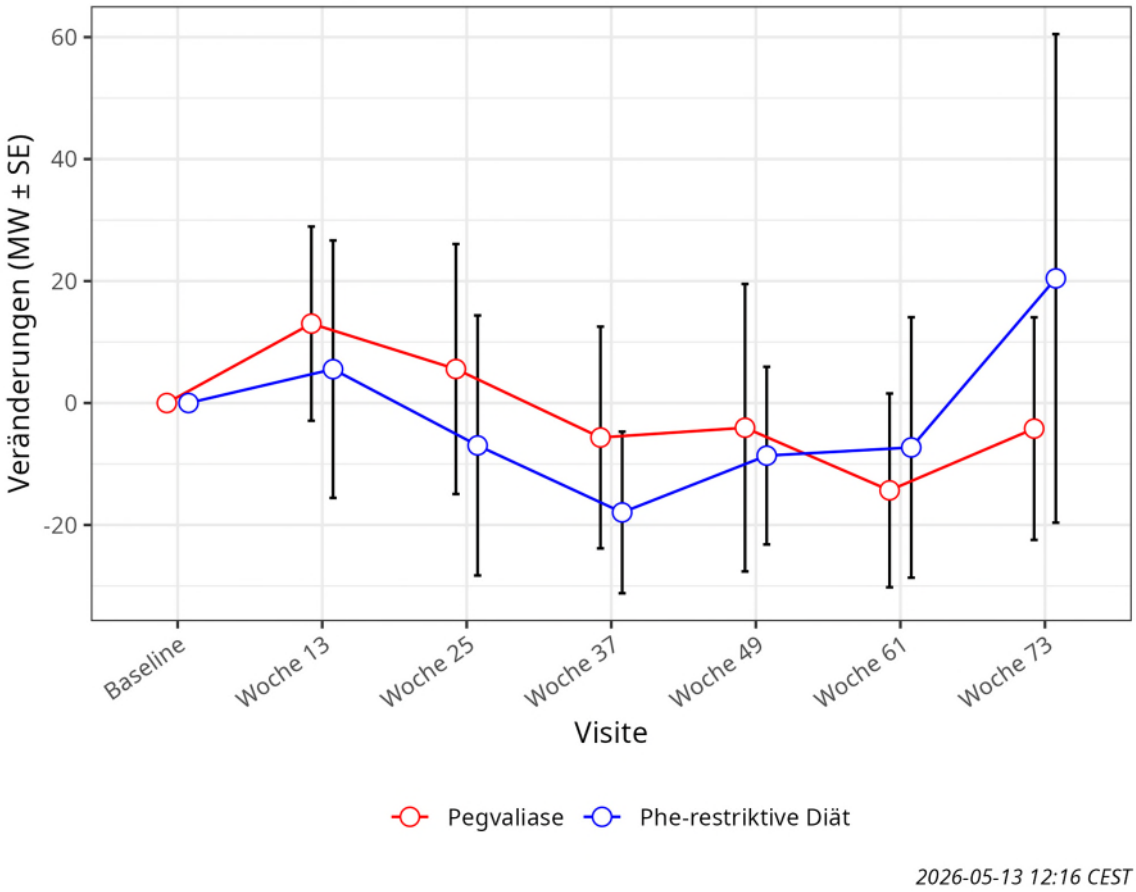
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Relative Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (%)			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	13,92 (9,590)	13,21 (10,336)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	11,93 (8,894)	14,12 (11,768)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	32/34 (94)	18/19 (95)	LS MD 6,82 [-49,692; 63,334] 0,8130 Hedges' g 0,07 [-0,509; 0,646]
MW (SD)	13,02 (90,056)	5,55 (89,559)	
LS MW (SE)	11,31 (17,199)	4,49 (23,154)	
95 %-KI	[-22,401; 45,016]	[-40,895; 49,868]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	31/33 (94)	16/17 (94)	LS MD 17,41 [-40,327; 75,140] 0,5546 Hedges' g 0,18 [-0,426; 0,783]
MW (SD)	5,58 (114,143)	-6,96 (85,284)	
LS MW (SE)	5,19 (17,314)	-12,21 (23,835)	
95 %-KI	[-28,743; 39,125]	[-58,932; 34,502]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	32/33 (97)	16/17 (94)	LS MD 17,64 [-39,990; 75,262] 0,5486 Hedges' g 0,18 [-0,422; 0,781]
MW (SD)	-5,66 (102,858)	-17,95 (52,996)	
LS MW (SE)	-5,57 (17,219)	-23,20 (23,835)	
95 %-KI	[-39,315; 28,182]	[-69,920; 23,514]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	28/31 (90)	16/17 (94)	LS MD 7,30 [-50,831; 65,437] 0,8055 Hedges' g 0,08 [-0,538; 0,691]
MW (SD)	-4,05 (124,732)	-8,63 (58,280)	
LS MW (SE)	-6,58 (17,658)	-13,89 (23,835)	
95 %-KI	[-41,192; 28,026]	[-60,603; 32,831]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	30/31 (97)	16/17 (94)	LS MD -3,84 [-61,722; 54,037] 0,8965 Hedges' g -0,04 [-0,646; 0,567]
MW (SD)	-14,32 (87,012)	-7,29 (85,418)	
LS MW (SE)	-16,39 (17,439)	-12,55 (23,835)	
95 %-KI	[-50,570; 17,791]	[-59,263; 34,170]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	29/30 (97)	16/17 (94)	LS MD -22,72 [-80,720; 35,285] 0,4427 Hedges' g -0,24 [-0,848; 0,377]
MW (SD)	-4,20 (98,269)	20,44 (160,237)	
LS MW (SE)	-7,54 (17,545)	15,18 (23,835)	
95 %-KI	[-41,926; 26,850]	[-31,537; 61,897]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

10.2. Relative Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (%) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.03.22



10.3. Relative Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Interaktionstest

Relative Änderung im ADHD RS-IV-Gesamtscore gegenüber Baseline über 73 Wochen (%): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Hemmung gegenüber Baseline über 73 Wochen

1.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Hemmung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

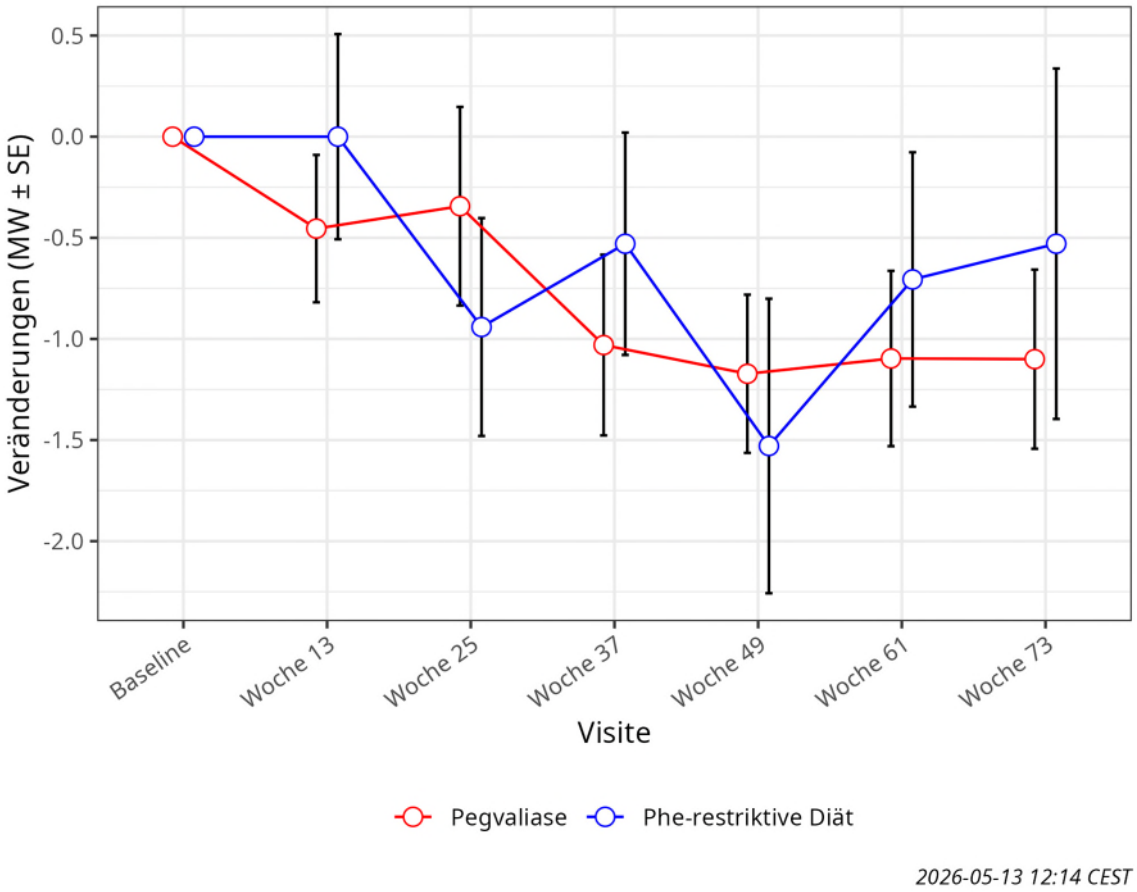
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Hemmung gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	11,92 (3,565)	12,58 (3,339)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	11,00 (3,444)	12,24 (4,236)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,65 [-2,004; 0,696] 0,3424 Hedges' g -0,27 [-0,837; 0,297]
MW (SD)	-0,45 (2,093)	0,00 (2,211)	
LS MW (SE)	-0,60 (0,415)	0,06 (0,549)	
95 %-KI	[-1,409; 0,216]	[-1,018; 1,134]	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,35 [-1,042; 1,735] 0,6249 Hedges' g 0,14 [-0,445; 0,733]
MW (SD)	-0,34 (2,778)	-0,94 (2,221)	
LS MW (SE)	-0,49 (0,418)	-0,83 (0,571)	
95 %-KI	[-1,305; 0,334]	[-1,951; 0,287]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,64 [-2,025; 0,744] 0,3645
MW (SD)	-1,03 (2,568)	-0,53 (2,267)	
LS MW (SE)	-1,06 (0,415)	-0,42 (0,571)	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
95 %-KI	[-1,874; -0,248]	[-1,539; 0,699]	Hedges' g -0,27 [-0,853; 0,322]
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,12 [-1,282; 1,522] 0,8665
MW (SD)	-1,17 (2,106)	-1,53 (3,002)	
LS MW (SE)	-1,30 (0,430)	-1,42 (0,571)	
95 %-KI	[-2,143; -0,457]	[-2,539; -0,301]	Hedges' g 0,05 [-0,548; 0,650]
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,60 [-1,990; 0,797] 0,4015
MW (SD)	-1,10 (2,413)	-0,71 (2,592)	
LS MW (SE)	-1,19 (0,422)	-0,60 (0,571)	
95 %-KI	[-2,021; -0,365]	[-1,716; 0,522]	Hedges' g -0,25 [-0,843; 0,344]
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,88 [-2,273; 0,522] 0,2195
MW (SD)	-1,10 (2,426)	-0,53 (3,573)	
LS MW (SE)	-1,30 (0,426)	-0,42 (0,571)	
95 %-KI	[-2,131; -0,460]	[-1,539; 0,699]	Hedges' g -0,37 [-0,968; 0,232]

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

1.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Hemmung gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.01



1.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Hemmung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Hemmung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Selbstüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen

2.1. 24Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Selbstüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

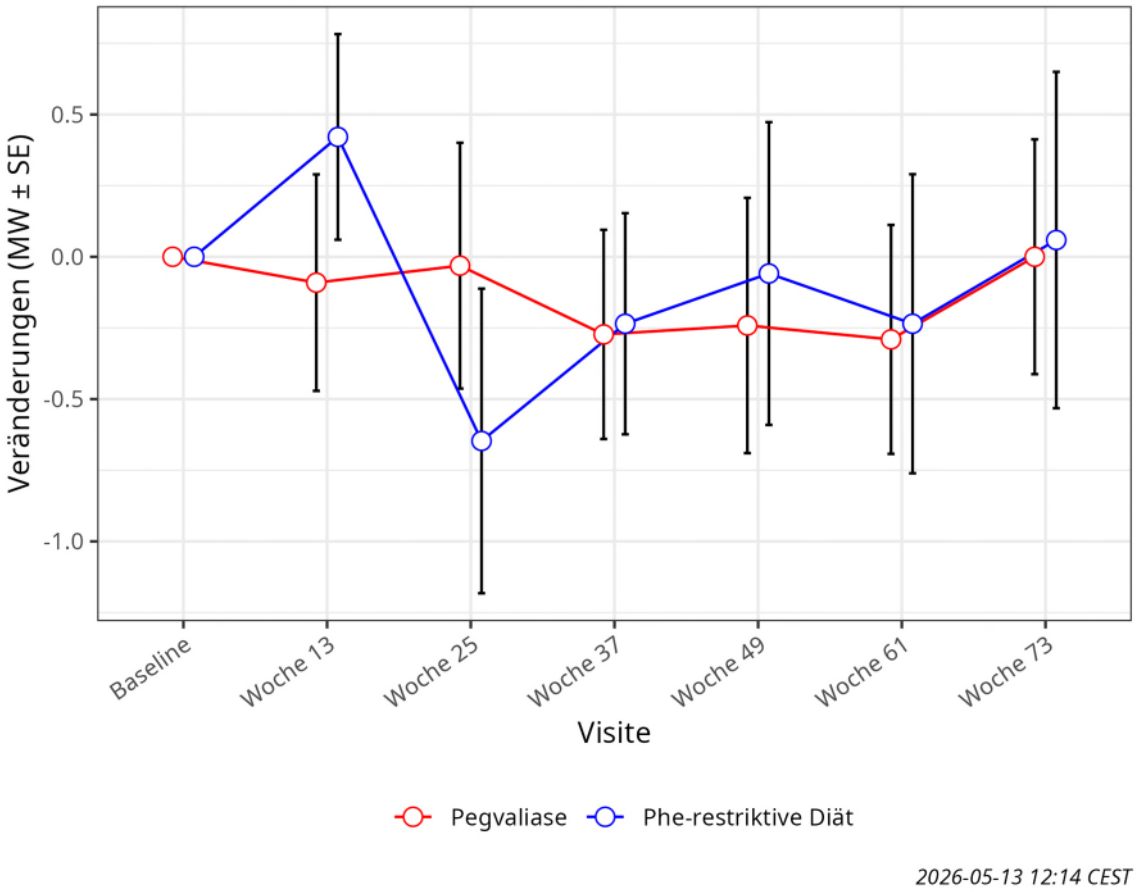
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Selbstüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	6,69 (2,253)	6,79 (2,123)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	6,60 (1,958)	6,82 (2,555)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,66 [-1,748; 0,420] 0,2297 Hedges' g -0,34 [-0,910; 0,227]
MW (SD)	-0,09 (2,185)	0,42 (1,575)	
LS MW (SE)	-0,20 (0,333)	0,47 (0,442)	
95 %-KI	[-0,848; 0,457]	[-0,397; 1,334]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,49 [-0,617; 1,607] 0,3831 Hedges' g 0,26 [-0,334; 0,848]
MW (SD)	-0,03 (2,443)	-0,65 (2,206)	
LS MW (SE)	-0,18 (0,336)	-0,67 (0,458)	
95 %-KI	[-0,833; 0,483]	[-1,567; 0,227]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,05 [-1,163; 1,056] 0,9251 Hedges' g -0,03 [-0,613; 0,558]
MW (SD)	-0,27 (2,111)	-0,24 (1,602)	
LS MW (SE)	-0,31 (0,333)	-0,26 (0,458)	
95 %-KI	[-0,965; 0,341]	[-1,155; 0,639]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,17 [-1,297; 0,948] 0,7607 Hedges' g -0,09 [-0,691; 0,507]
MW (SD)	-0,24 (2,415)	-0,06 (2,193)	
LS MW (SE)	-0,26 (0,344)	-0,08 (0,458)	
95 %-KI	[-0,931; 0,419]	[-0,979; 0,815]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,15 [-1,264; 0,968] 0,7943 Hedges' g -0,08 [-0,669; 0,514]
MW (SD)	-0,29 (2,239)	-0,24 (2,166)	
LS MW (SE)	-0,41 (0,339)	-0,26 (0,458)	
95 %-KI	[-1,071; 0,257]	[-1,155; 0,639]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,20 [-1,317; 0,921] 0,7289 Hedges' g -0,10 [-0,699; 0,492]
MW (SD)	0,00 (2,259)	0,06 (2,436)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,341)	0,04 (0,458)	
95 %-KI	[-0,831; 0,507]	[-0,861; 0,933]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

2.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Selbstüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.02



2.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Selbstüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Selbstüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Umstellfähigkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen

3.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Umstellfähigkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

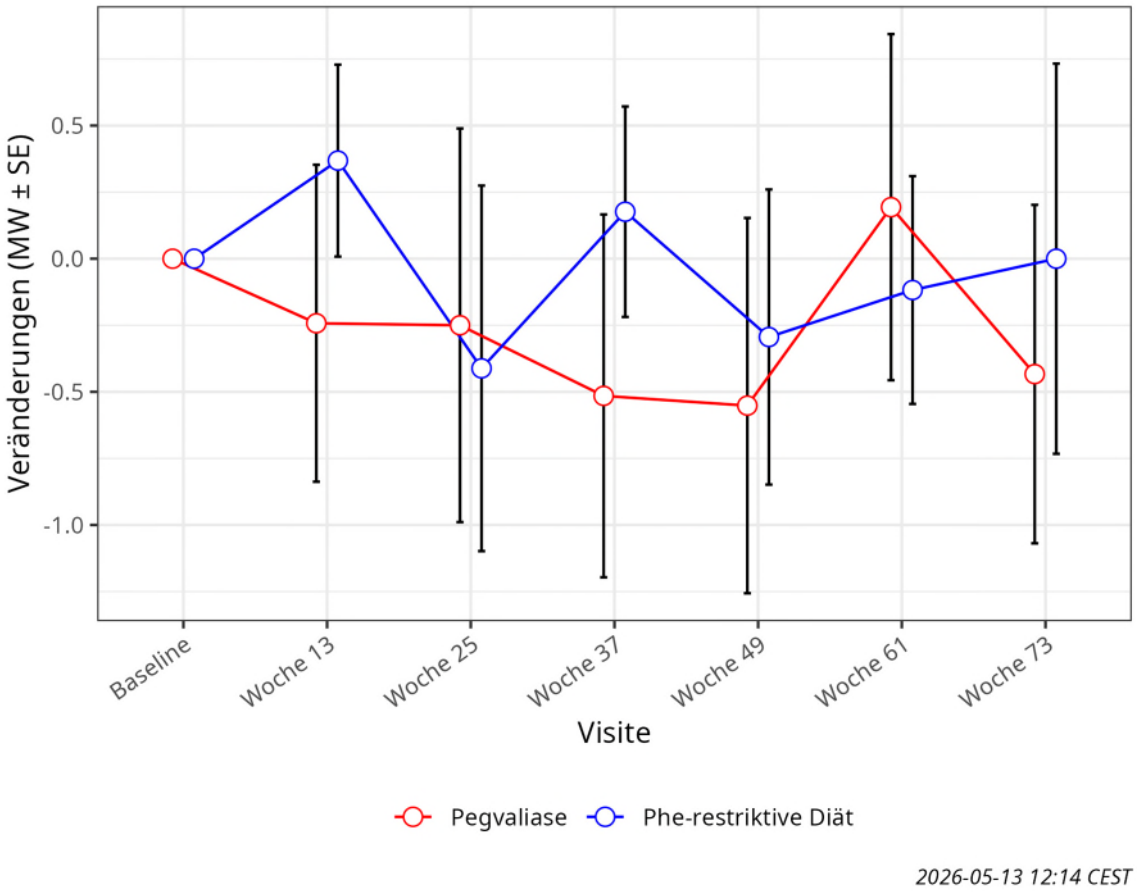
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Umstellfähigkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	12,75 (3,652)	12,16 (4,031)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	12,17 (3,914)	12,24 (4,644)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,49 [-2,208; 1,218] 0,5712 Hedges' g -0,16 [-0,726; 0,404]
MW (SD)	-0,24 (3,419)	0,37 (1,571)	
LS MW (SE)	-0,26 (0,525)	0,24 (0,697)	
95 %-KI	[-1,288; 0,771]	[-1,130; 1,604]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,31 [-1,445; 2,072] 0,7268 Hedges' g 0,10 [-0,486; 0,692]
MW (SD)	-0,25 (4,181)	-0,41 (2,830)	
LS MW (SE)	-0,21 (0,530)	-0,52 (0,723)	
95 %-KI	[-1,250; 0,828]	[-1,940; 0,892]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,53 [-2,279; 1,229] 0,5573 Hedges' g -0,17 [-0,758; 0,414]
MW (SD)	-0,52 (3,914)	0,18 (1,629)	
LS MW (SE)	-0,46 (0,526)	0,06 (0,723)	
95 %-KI	[-1,492; 0,570]	[-1,352; 1,480]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,20 [-1,972; 1,575] 0,8263 Hedges' g -0,07 [-0,665; 0,533]
MW (SD)	-0,55 (3,795)	-0,29 (2,285)	
LS MW (SE)	-0,61 (0,544)	-0,41 (0,723)	
95 %-KI	[-1,671; 0,460]	[-1,823; 1,010]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,34 [-1,421; 2,106] 0,7033 Hedges' g 0,11 [-0,479; 0,705]
MW (SD)	0,19 (3,619)	-0,12 (1,764)	
LS MW (SE)	0,11 (0,535)	-0,23 (0,723)	
95 %-KI	[-0,936; 1,161]	[-1,646; 1,186]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,55 [-2,322; 1,214] 0,5391 Hedges' g -0,18 [-0,780; 0,412]
MW (SD)	-0,43 (3,481)	0,00 (3,021)	
LS MW (SE)	-0,67 (0,539)	-0,11 (0,723)	
95 %-KI	[-1,723; 0,390]	[-1,529; 1,304]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

3.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Umstellfähigkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.03



3.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Umstellfähigkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Umstellfähigkeit gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

4. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Emotionale Kontrolle gegenüber Baseline über 73 Wochen

4.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Emotionale Kontrolle gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

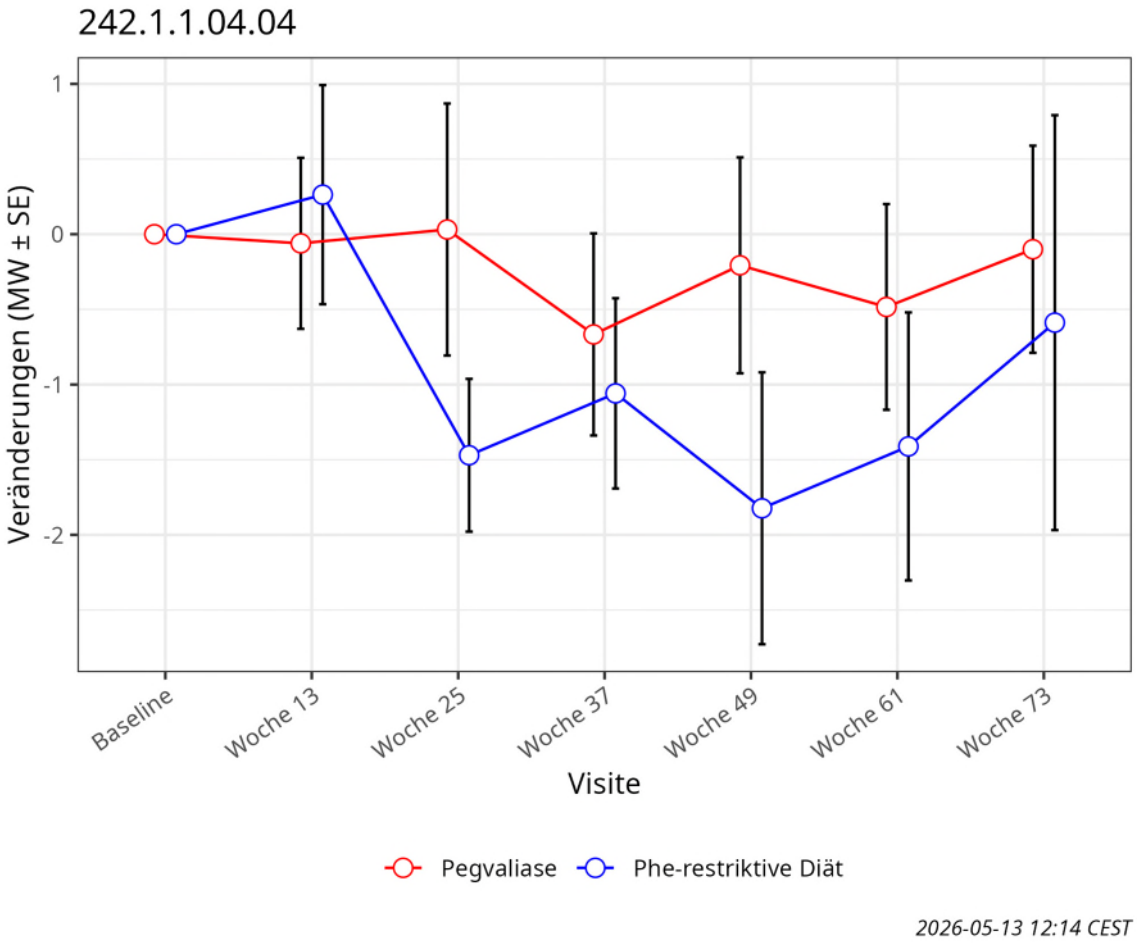
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Emotionale Kontrolle gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	12,94 (4,516)	13,47 (5,274)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	12,50 (3,963)	12,71 (5,394)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,80 [-2,733; 1,136] 0,4183 Hedges' g -0,23 [-0,797; 0,336]
MW (SD)	-0,06 (3,269)	0,26 (3,177)	
LS MW (SE)	-0,32 (0,593)	0,48 (0,788)	
95 %-KI	[-1,482; 0,843]	[-1,064; 2,023]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 1,18 [-0,810; 3,165] 0,2457 Hedges' g 0,34 [-0,250; 0,935]
MW (SD)	0,03 (4,742)	-1,47 (2,095)	
LS MW (SE)	-0,09 (0,599)	-1,27 (0,818)	
95 %-KI	[-1,265; 1,082]	[-2,872; 0,335]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,18 [-1,802; 2,162] 0,8584 Hedges' g 0,05 [-0,533; 0,637]
MW (SD)	-0,67 (3,862)	-1,06 (2,609)	
LS MW (SE)	-0,68 (0,594)	-0,86 (0,818)	
95 %-KI	[-1,841; 0,487]	[-2,460; 0,746]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 1,12 [-0,887; 3,129] 0,2738 Hedges' g 0,33 [-0,273; 0,933]
MW (SD)	-0,21 (3,867)	-1,82 (3,729)	
LS MW (SE)	-0,50 (0,616)	-1,62 (0,818)	
95 %-KI	[-1,707; 0,706]	[-3,225; -0,018]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,44 [-1,555; 2,435] 0,6657 Hedges' g 0,13 [-0,464; 0,720]
MW (SD)	-0,48 (3,811)	-1,41 (3,675)	
LS MW (SE)	-0,77 (0,605)	-1,21 (0,818)	
95 %-KI	[-1,956; 0,415]	[-2,813; 0,393]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,07 [-2,074; 1,929] 0,9432 Hedges' g -0,02 [-0,616; 0,574]
MW (SD)	-0,10 (3,772)	-0,59 (5,691)	
LS MW (SE)	-0,46 (0,610)	-0,39 (0,818)	
95 %-KI	[-1,655; 0,737]	[-1,990; 1,217]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

4.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Emotionale Kontrolle gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



4.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Emotionale Kontrolle gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Emotionale Kontrolle gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

5. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Initiative gegenüber Baseline über 73 Wochen

5.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Initiative gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

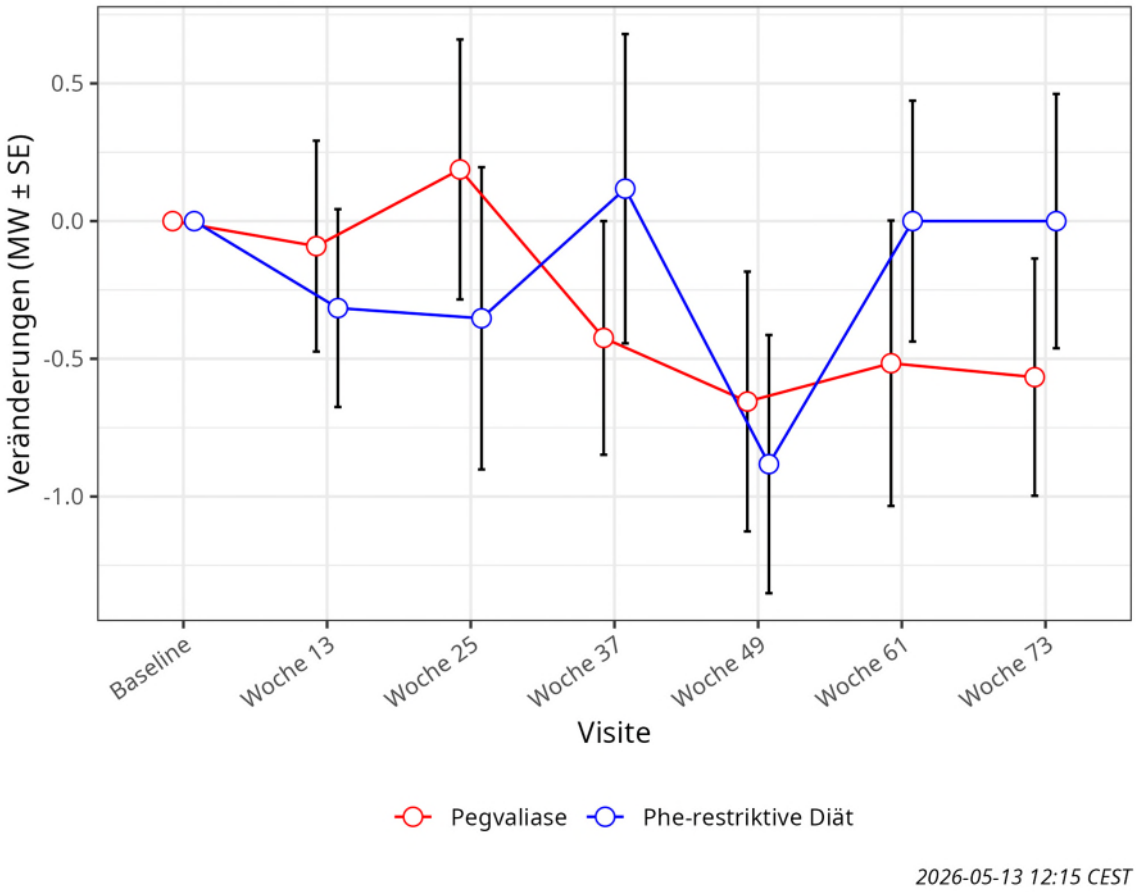
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Initiative gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	9,25 (2,359)	8,74 (2,353)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	8,63 (2,356)	8,82 (2,984)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD 0,37 [-0,820; 1,564] 0,5408 Hedges' g 0,17 [-0,391; 0,740]
MW (SD)	-0,09 (2,199)	-0,32 (1,565)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,366)	-0,45 (0,485)	
95 %-KI	[-0,793; 0,640]	[-1,399; 0,502]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,66 [-0,563; 1,887] 0,2898 Hedges' g 0,31 [-0,279; 0,904]
MW (SD)	0,19 (2,669)	-0,35 (2,262)	
LS MW (SE)	0,18 (0,369)	-0,48 (0,503)	
95 %-KI	[-0,543; 0,904]	[-1,468; 0,505]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,36 [-1,578; 0,866] 0,5676 Hedges' g -0,17 [-0,754; 0,419]
MW (SD)	-0,42 (2,437)	0,12 (2,315)	
LS MW (SE)	-0,37 (0,366)	-0,01 (0,503)	
95 %-KI	[-1,085; 0,351]	[-0,997; 0,976]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,39 [-0,842; 1,631] 0,5319 Hedges' g 0,19 [-0,411; 0,789]
MW (SD)	-0,66 (2,539)	-0,88 (1,933)	
LS MW (SE)	-0,62 (0,379)	-1,01 (0,503)	
95 %-KI	[-1,359; 0,127]	[-1,997; -0,024]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,42 [-1,645; 0,813] 0,5074 Hedges' g -0,20 [-0,790; 0,396]
MW (SD)	-0,52 (2,885)	0,00 (1,803)	
LS MW (SE)	-0,54 (0,373)	-0,13 (0,503)	
95 %-KI	[-1,274; 0,186]	[-1,115; 0,858]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,44 [-1,676; 0,790] 0,4809 Hedges' g -0,21 [-0,808; 0,385]
MW (SD)	-0,57 (2,359)	0,00 (1,904)	
LS MW (SE)	-0,57 (0,376)	-0,13 (0,503)	
95 %-KI	[-1,308; 0,165]	[-1,115; 0,858]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

5.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Initiative gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.05



5.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Initiative gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Initiative gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

6. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Arbeitsgedächtnis gegenüber Baseline über 73 Wochen

6.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Arbeitsgedächtnis gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

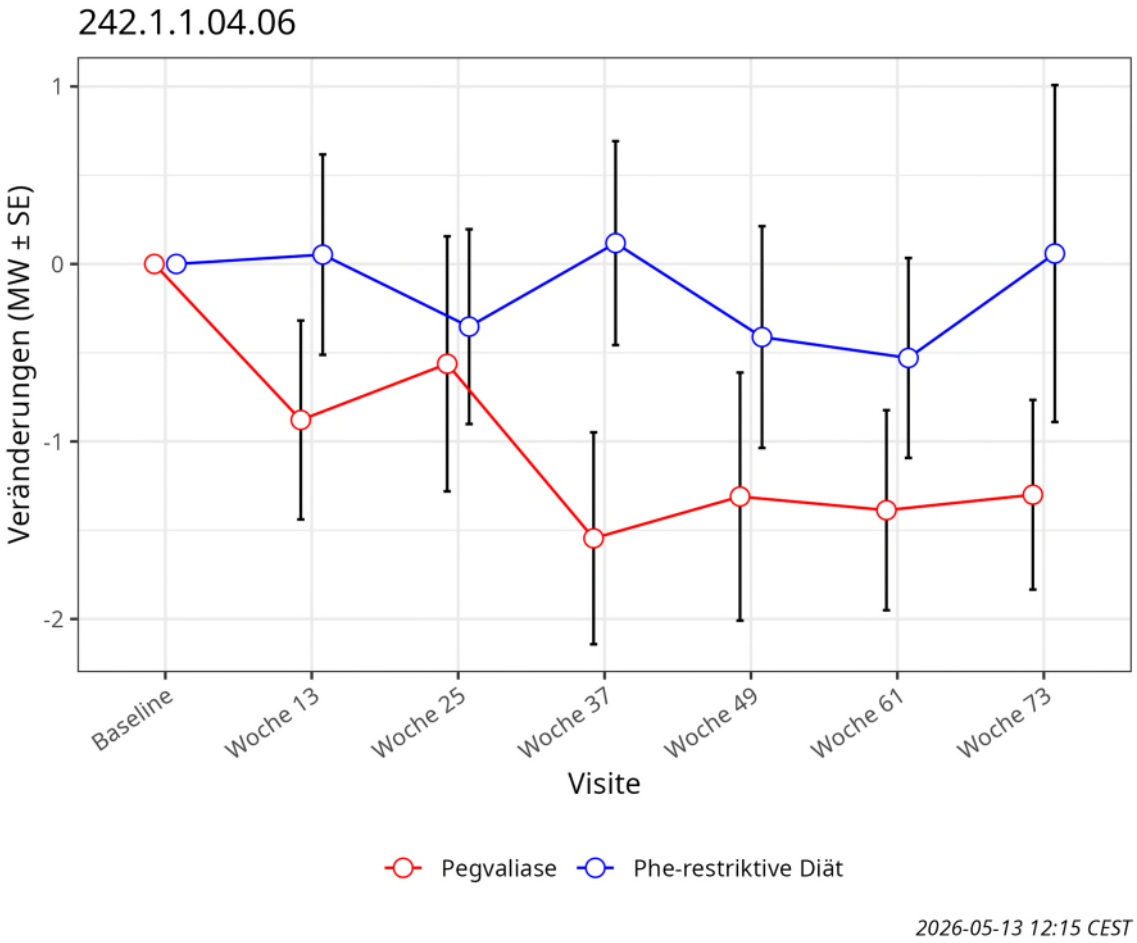
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Arbeitsgedächtnis gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	15,11 (4,132)	14,05 (4,870)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	13,90 (4,097)	14,24 (4,684)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,78 [-2,510; 0,949] 0,3765 Hedges' g -0,25 [-0,819; 0,314]
MW (SD)	-0,88 (3,219)	0,05 (2,460)	
LS MW (SE)	-0,93 (0,529)	-0,15 (0,703)	
95 %-KI	[-1,966; 0,106]	[-1,528; 1,228]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,03 [-1,737; 1,802] 0,9713 Hedges' g 0,01 [-0,578; 0,599]
MW (SD)	-0,56 (4,064)	-0,35 (2,262)	
LS MW (SE)	-0,59 (0,533)	-0,63 (0,726)	
95 %-KI	[-1,637; 0,452]	[-2,047; 0,797]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -1,36 [-3,124; 0,408] 0,1317 Hedges' g -0,44 [-1,034; 0,150]
MW (SD)	-1,55 (3,429)	0,12 (2,369)	
LS MW (SE)	-1,51 (0,530)	-0,15 (0,726)	
95 %-KI	[-2,550; -0,475]	[-1,577; 1,268]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,62 [-2,401; 1,165] 0,4970 Hedges' g -0,21 [-0,806; 0,395]
MW (SD)	-1,31 (3,762)	-0,41 (2,575)	
LS MW (SE)	-1,30 (0,545)	-0,68 (0,726)	
95 %-KI	[-2,370; -0,234]	[-2,106; 0,738]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,69 [-2,468; 1,080] 0,4434 Hedges' g -0,23 [-0,822; 0,365]
MW (SD)	-1,39 (3,138)	-0,53 (2,322)	
LS MW (SE)	-1,50 (0,537)	-0,80 (0,726)	
95 %-KI	[-2,548; -0,443]	[-2,224; 0,621]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -1,24 [-3,014; 0,544] 0,1735 Hedges' g -0,41 [-1,010; 0,193]
MW (SD)	-1,30 (2,926)	0,06 (3,913)	
LS MW (SE)	-1,45 (0,541)	-0,21 (0,726)	
95 %-KI	[-2,509; -0,388]	[-1,636; 1,209]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

6.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Arbeitsgedächtnis gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



6.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Arbeitsgedächtnis gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Arbeitsgedächtnis gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

7. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Planen/Organisieren gegenüber Baseline über 73 Wochen

7.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Planen/Organisieren gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

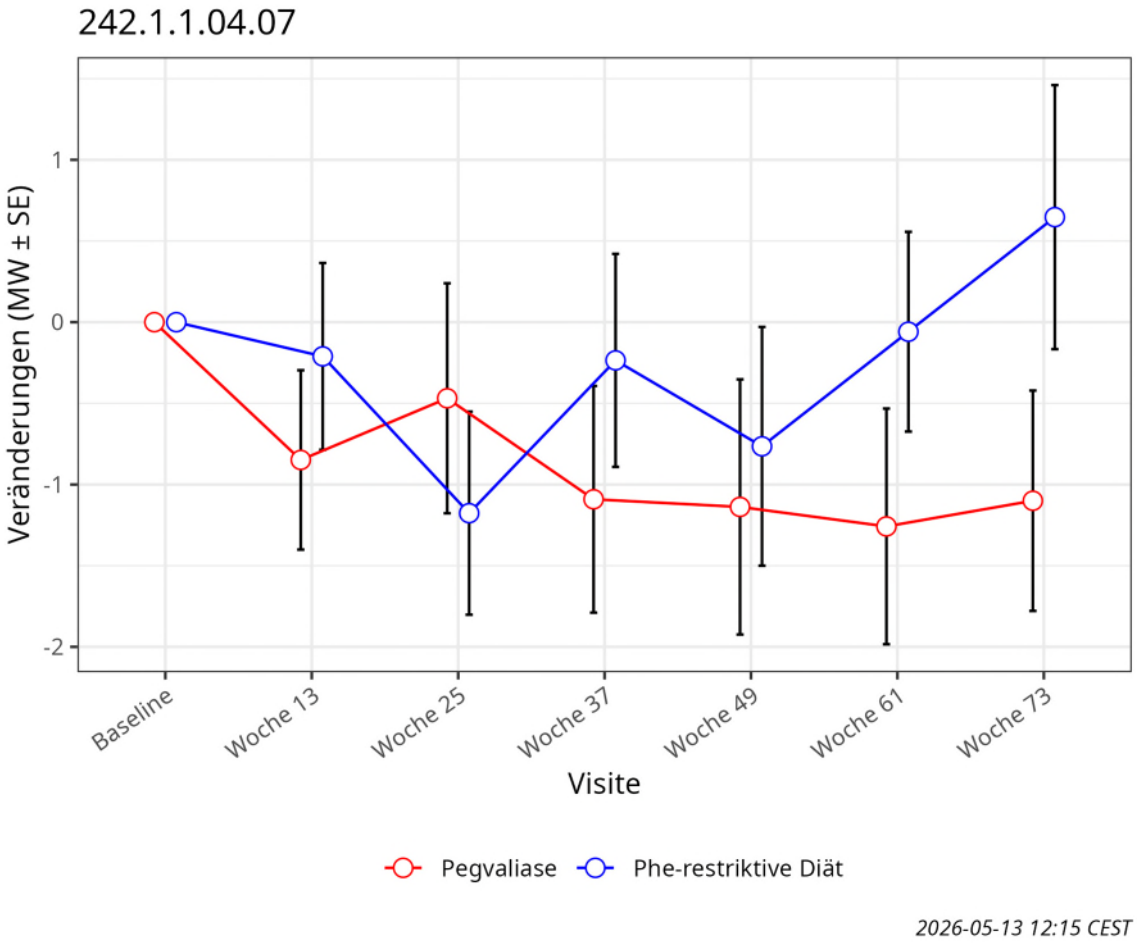
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Planen/Organisieren gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	15,56 (3,821)	14,53 (4,647)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	14,53 (3,919)	15,47 (4,926)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,36 [-2,130; 1,420] 0,6948 Hedges' g -0,11 [-0,677; 0,453]
MW (SD)	-0,85 (3,173)	-0,21 (2,507)	
LS MW (SE)	-0,87 (0,543)	-0,51 (0,723)	
95 %-KI	[-1,932; 0,196]	[-1,929; 0,904]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 1,03 [-0,792; 2,851] 0,2679 Hedges' g 0,33 [-0,265; 0,919]
MW (SD)	-0,47 (4,008)	-1,18 (2,580)	
LS MW (SE)	-0,39 (0,548)	-1,42 (0,748)	
95 %-KI	[-1,462; 0,685]	[-2,884; 0,048]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,49 [-2,304; 1,330] 0,5997 Hedges' g -0,15 [-0,740; 0,432]
MW (SD)	-1,09 (4,011)	-0,24 (2,705)	
LS MW (SE)	-0,96 (0,544)	-0,48 (0,748)	
95 %-KI	[-2,030; 0,103]	[-1,943; 0,989]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,16 [-1,993; 1,682] 0,8686 Hedges' g -0,05 [-0,649; 0,549]
MW (SD)	-1,14 (4,232)	-0,76 (3,032)	
LS MW (SE)	-1,16 (0,562)	-1,01 (0,748)	
95 %-KI	[-2,263; -0,060]	[-2,473; 0,460]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,99 [-2,815; 0,839] 0,2893 Hedges' g -0,32 [-0,911; 0,280]
MW (SD)	-1,26 (4,041)	-0,06 (2,536)	
LS MW (SE)	-1,29 (0,553)	-0,30 (0,748)	
95 %-KI	[-2,372; -0,204]	[-1,767; 1,166]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -1,54 [-3,376; 0,288] 0,0986 Hedges' g -0,50 [-1,099; 0,109]
MW (SD)	-1,10 (3,717)	0,65 (3,353)	
LS MW (SE)	-1,14 (0,557)	0,41 (0,748)	
95 %-KI	[-2,231; -0,046]	[-1,061; 1,872]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

7.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Planen/Organisieren gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



7.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Planen/Organisieren gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Planen/Organisieren gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

8. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Aufgabenüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen

8.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Aufgabenüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

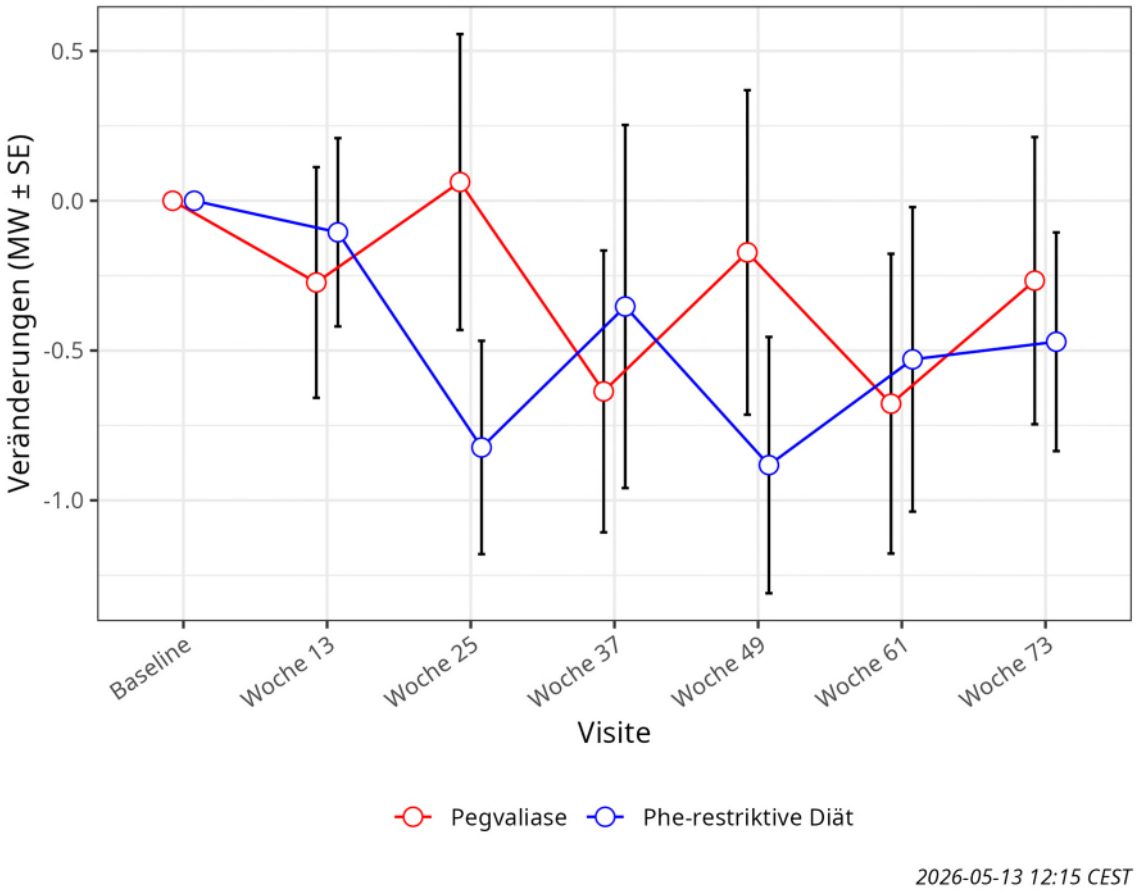
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Aufgabenüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	9,50 (2,432)	8,79 (3,084)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	9,37 (2,553)	8,65 (2,978)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD 0,15 [-1,046; 1,342] 0,8084 Hedges' g 0,07 [-0,495; 0,634]
MW (SD)	-0,27 (2,212)	-0,11 (1,370)	
LS MW (SE)	-0,24 (0,365)	-0,39 (0,486)	
95 %-KI	[-0,953; 0,477]	[-1,339; 0,567]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 1,01 [-0,214; 2,240] 0,1058 Hedges' g 0,48 [-0,118; 1,075]
MW (SD)	0,06 (2,793)	-0,82 (1,468)	
LS MW (SE)	0,08 (0,369)	-0,94 (0,505)	
95 %-KI	[-0,647; 0,798]	[-1,927; 0,052]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,09 [-1,313; 1,135] 0,8868 Hedges' g -0,04 [-0,627; 0,543]
MW (SD)	-0,64 (2,702)	-0,35 (2,499)	
LS MW (SE)	-0,56 (0,365)	-0,47 (0,505)	
95 %-KI	[-1,272; 0,160]	[-1,456; 0,523]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,96 [-0,278; 2,204] 0,1282 Hedges' g 0,46 [-0,147; 1,066]
MW (SD)	-0,17 (2,916)	-0,88 (1,764)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,380)	-1,00 (0,505)	
95 %-KI	[-0,778; 0,711]	[-1,986; -0,007]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,01 [-1,244; 1,220] 0,9849 Hedges' g -0,01 [-0,597; 0,586]
MW (SD)	-0,68 (2,786)	-0,53 (2,095)	
LS MW (SE)	-0,66 (0,373)	-0,64 (0,505)	
95 %-KI	[-1,385; 0,075]	[-1,633; 0,346]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,29 [-0,947; 1,525] 0,6471 Hedges' g 0,14 [-0,458; 0,733]
MW (SD)	-0,27 (2,625)	-0,47 (1,505)	
LS MW (SE)	-0,30 (0,376)	-0,58 (0,505)	
95 %-KI	[-1,033; 0,441]	[-1,574; 0,405]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

8.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Aufgabenüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.08



8.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Aufgabenüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Aufgabenüberwachung gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

9. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Materialorganisation gegenüber Baseline über 73 Wochen

9.1. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Materialorganisation gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

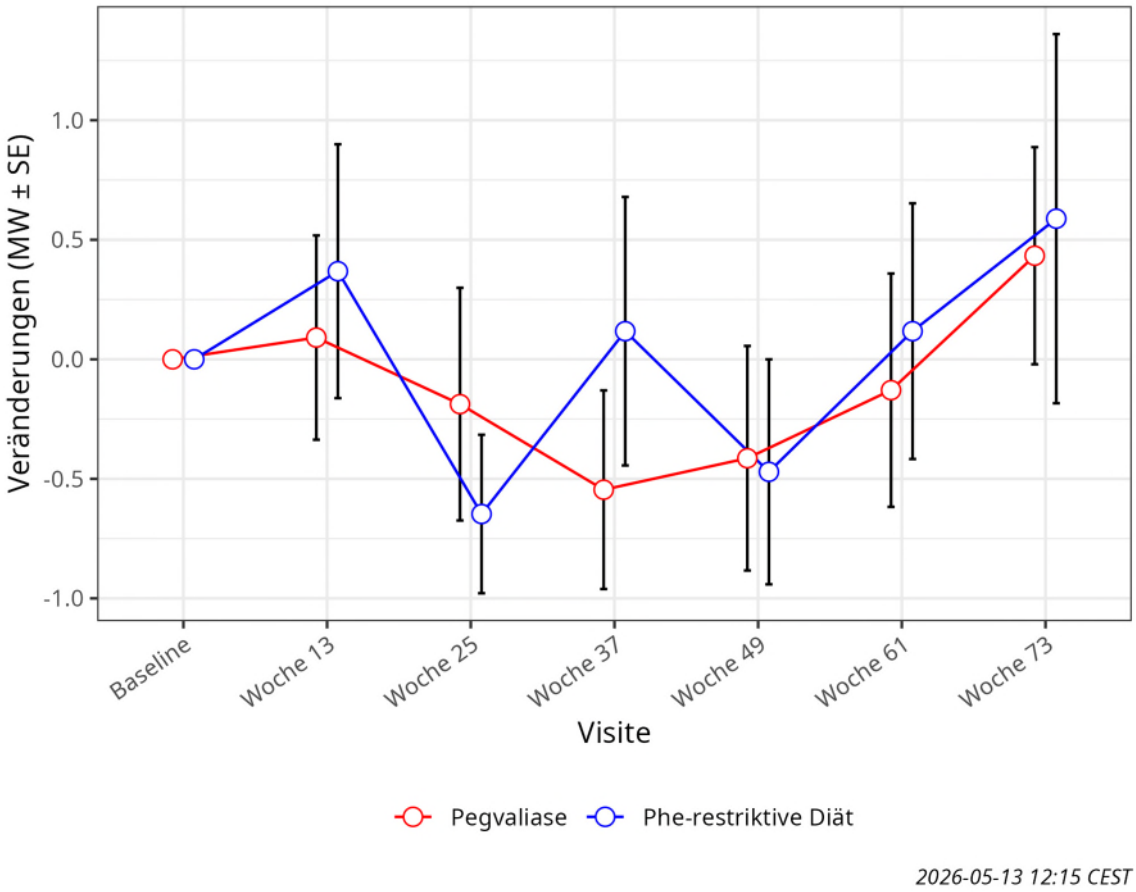
165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Materialorganisation gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	11,22 (3,287)	10,32 (3,334)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	11,67 (3,336)	10,94 (4,250)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,08 [-1,384; 1,217] 0,9000 Hedges' g -0,04 [-0,600; 0,529]
MW (SD)	0,09 (2,454)	0,37 (2,314)	
LS MW (SE)	0,08 (0,399)	0,17 (0,528)	
95 %-KI	[-0,698; 0,865]	[-0,868; 1,202]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,76 [-0,589; 2,101] 0,2704 Hedges' g 0,33 [-0,266; 0,918]
MW (SD)	-0,19 (2,753)	-0,65 (1,367)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,404)	-0,86 (0,552)	
95 %-KI	[-0,895; 0,687]	[-1,943; 0,222]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,32 [-1,659; 1,023] 0,6419 Hedges' g -0,14 [-0,723; 0,449]
MW (SD)	-0,55 (2,386)	0,12 (2,315)	
LS MW (SE)	-0,41 (0,400)	-0,10 (0,552)	
95 %-KI	[-1,197; 0,370]	[-1,179; 0,987]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,27 [-1,088; 1,633] 0,6951 Hedges' g 0,12 [-0,481; 0,718]
MW (SD)	-0,41 (2,529)	-0,47 (1,940)	
LS MW (SE)	-0,41 (0,418)	-0,68 (0,552)	
95 %-KI	[-1,230; 0,406]	[-1,767; 0,399]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,11 [-1,463; 1,236] 0,8693 Hedges' g -0,05 [-0,641; 0,543]
MW (SD)	-0,13 (2,717)	0,12 (2,205)	
LS MW (SE)	-0,21 (0,408)	-0,10 (0,552)	
95 %-KI	[-1,009; 0,591]	[-1,179; 0,987]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,01 [-1,369; 1,341] 0,9836 Hedges' g -0,01 [-0,601; 0,589]
MW (SD)	0,43 (2,487)	0,59 (3,183)	
LS MW (SE)	0,36 (0,413)	0,37 (0,552)	
95 %-KI	[-0,449; 1,170]	[-0,708; 1,457]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

9.2. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Materialorganisation gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.09



9.3. Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Materialorganisation gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für die Einzelskala: Materialorganisation gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

10. Änderung im BRIEF2-Score für den Verhaltensregulationsindex (BRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen

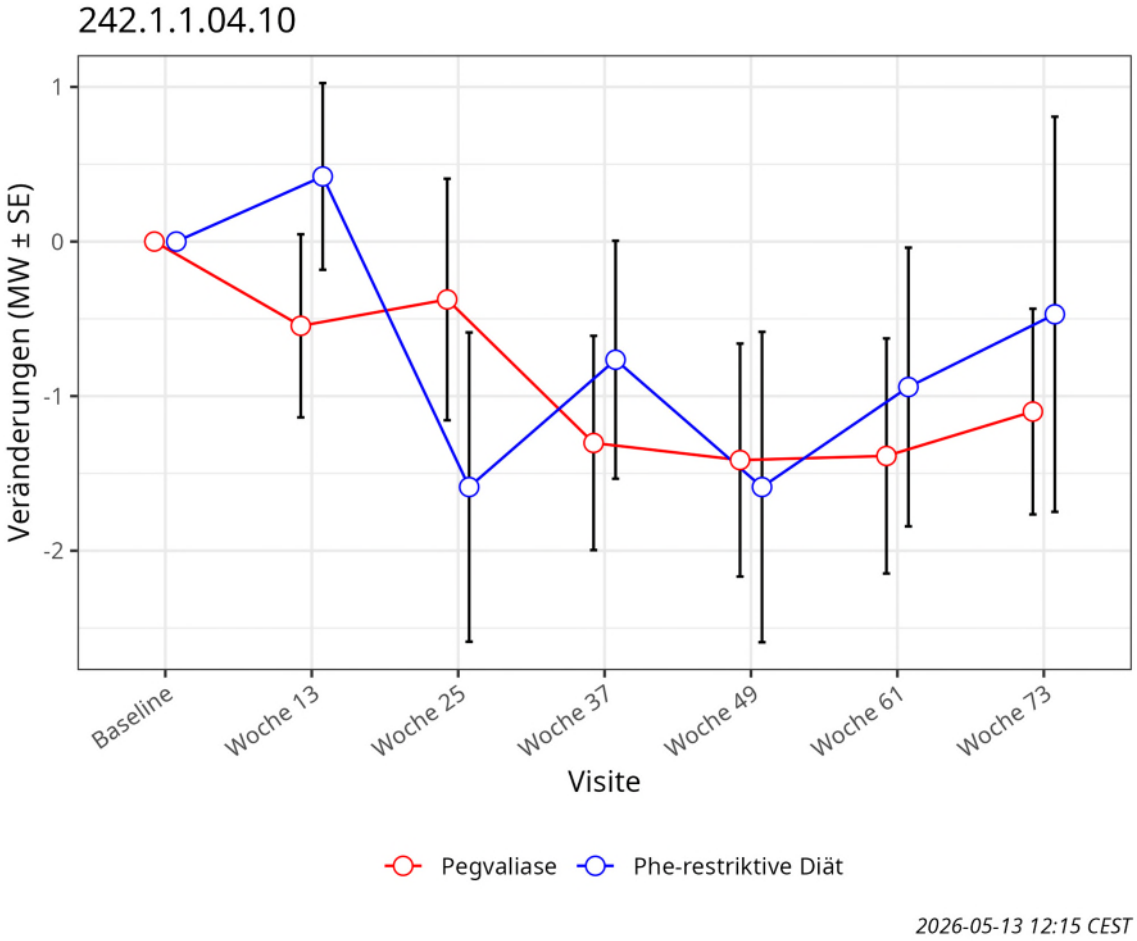
10.1. Änderung im BRIEF2-Score für den Verhaltensregulationsindex (BRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für den Verhaltensregulationsindex (BRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	18,61 (5,315)	19,37 (4,969)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	17,60 (4,797)	19,06 (6,628)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -1,31 [-3,425; 0,802] 0,2239 Hedges' g -0,35 [-0,914; 0,223]
MW (SD)	-0,55 (3,401)	0,42 (2,631)	
LS MW (SE)	-0,80 (0,649)	0,51 (0,861)	
95 %-KI	[-2,070; 0,472]	[-1,174; 2,199]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 0,84 [-1,323; 3,012] 0,4449 Hedges' g 0,23 [-0,365; 0,815]
MW (SD)	-0,38 (4,420)	-1,59 (4,124)	
LS MW (SE)	-0,67 (0,654)	-1,51 (0,891)	
95 %-KI	[-1,949; 0,614]	[-3,258; 0,234]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,69 [-2,852; 1,472] 0,5317 Hedges' g -0,18 [-0,769; 0,403]
MW (SD)	-1,30 (3,980)	-0,76 (3,173)	
LS MW (SE)	-1,38 (0,649)	-0,69 (0,891)	
95 %-KI	[-2,651; -0,106]	[-2,435; 1,058]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD -0,06 [-2,244; 2,129] 0,9588 Hedges' g -0,02 [-0,614; 0,583]
MW (SD)	-1,41 (4,058)	-1,59 (4,139)	
LS MW (SE)	-1,57 (0,670)	-1,51 (0,891)	
95 %-KI	[-2,883; -0,257]	[-3,258; 0,234]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,74 [-2,918; 1,431] 0,5028 Hedges' g -0,20 [-0,792; 0,394]
MW (SD)	-1,39 (4,232)	-0,94 (3,716)	
LS MW (SE)	-1,61 (0,660)	-0,87 (0,891)	
95 %-KI	[-2,901; -0,315]	[-2,611; 0,881]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -1,07 [-3,254; 1,106] 0,3344 Hedges' g -0,29 [-0,887; 0,309]
MW (SD)	-1,10 (3,642)	-0,47 (5,269)	
LS MW (SE)	-1,47 (0,665)	-0,39 (0,891)	
95 %-KI	[-2,771; -0,165]	[-2,141; 1,352]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

10.2. Änderung im BRIEF2-Score für den Verhaltensregulationsindex (BRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



10.3. Änderung im BRIEF2-Score für den Verhaltensregulationsindex (BRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für den Verhaltensregulationsindex (BRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

11. Änderung im BRIEF2-Score für den Emotionsregulationsindex (ERI) gegenüber Baseline über 73 Wochen

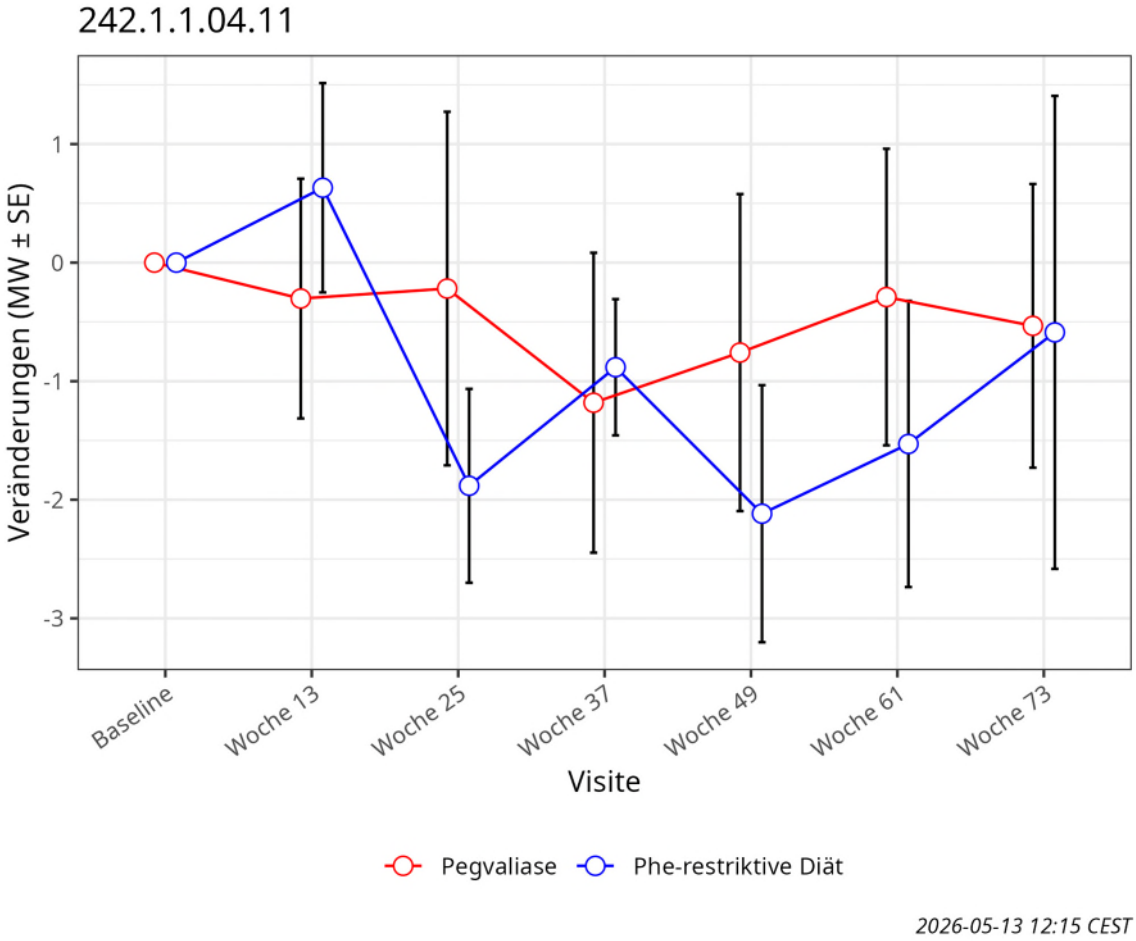
11.1. Änderung im BRIEF2-Score für den Emotionsregulationsindex (ERI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für den Emotionsregulationsindex (ERI) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	25,69 (7,417)	25,63 (8,649)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	24,67 (7,327)	24,94 (9,814)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -1,25 [-4,577; 2,072] 0,4602 Hedges' g -0,21 [-0,776; 0,356]
MW (SD)	-0,30 (5,807)	0,63 (3,847)	
LS MW (SE)	-0,57 (1,021)	0,68 (1,354)	
95 %-KI	[-2,570; 1,431]	[-1,972; 3,337]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 1,52 [-1,888; 4,935] 0,3814 Hedges' g 0,26 [-0,333; 0,849]
MW (SD)	-0,22 (8,435)	-1,88 (3,371)	
LS MW (SE)	-0,29 (1,030)	-1,82 (1,404)	
95 %-KI	[-2,312; 1,724]	[-4,569; 0,933]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,31 [-3,715; 3,091] 0,8575 Hedges' g -0,05 [-0,638; 0,533]
MW (SD)	-1,18 (7,265)	-0,88 (2,369)	
LS MW (SE)	-1,13 (1,022)	-0,82 (1,404)	
95 %-KI	[-3,133; 0,874]	[-3,569; 1,933]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,95 [-2,495; 4,390] 0,5896 Hedges' g 0,16 [-0,437; 0,762]
MW (SD)	-0,76 (7,199)	-2,12 (4,470)	
LS MW (SE)	-1,11 (1,056)	-2,05 (1,404)	
95 %-KI	[-3,175; 0,965]	[-4,804; 0,698]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD 0,81 [-2,613; 4,233] 0,6427 Hedges' g 0,14 [-0,454; 0,730]
MW (SD)	-0,29 (6,963)	-1,53 (4,976)	
LS MW (SE)	-0,65 (1,039)	-1,46 (1,404)	
95 %-KI	[-2,691; 1,382]	[-4,216; 1,286]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -0,60 [-4,032; 2,833] 0,7319 Hedges' g -0,10 [-0,698; 0,493]
MW (SD)	-0,53 (6,553)	-0,59 (8,224)	
LS MW (SE)	-1,12 (1,047)	-0,52 (1,404)	
95 %-KI	[-3,176; 0,929]	[-3,275; 2,228]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	
SMD basiert auf LS MW *Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.*			

11.2. Änderung im BRIEF2-Score für den Emotionsregulationsindex (ERI) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



11.3. Änderung im BRIEF2-Score für den Emotionsregulationsindex (ERI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für den Emotionsregulationsindex (ERI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

12. Änderung im BRIEF2-Score für den Kognitionsregulationsindex (CRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen

12.1. Änderung im BRIEF2-Score für den Kognitionsregulationsindex (CRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für den Kognitionsregulationsindex (CRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	60,64 (13,820)	56,42 (16,671)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	58,10 (14,585)	58,12 (18,231)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -0,98 [-7,142; 5,186] 0,7559 Hedges' g -0,09 [-0,653; 0,476]
MW (SD)	-2,00 (10,639)	-0,21 (8,059)	
LS MW (SE)	-2,13 (1,882)	-1,15 (2,506)	
95 %-KI	[-5,816; 1,562]	[-6,061; 3,762]	

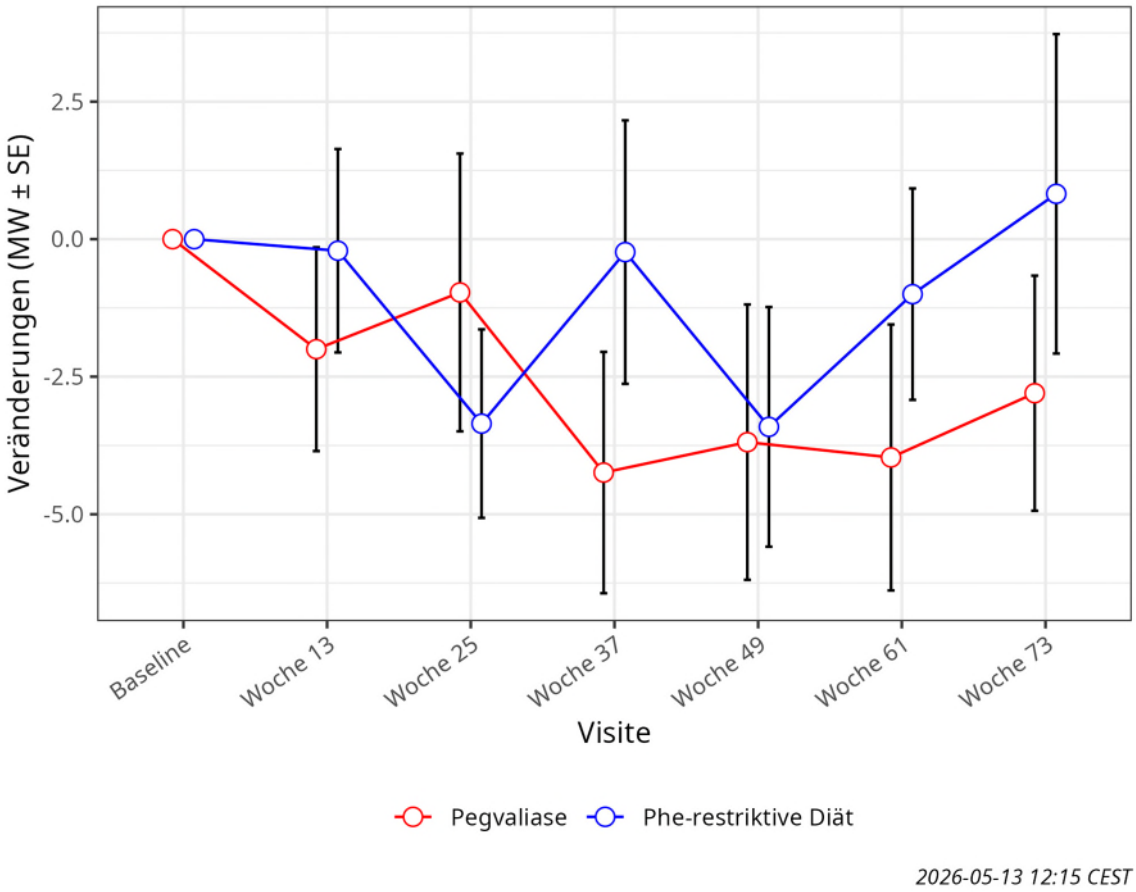
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 3,24 [-3,073; 9,557] 0,3143 Hedges' g 0,30 [-0,294; 0,889]
MW (SD)	-0,97 (14,277)	-3,35 (7,062)	
LS MW (SE)	-0,94 (1,899)	-4,18 (2,590)	
95 %-KI	[-4,657; 2,786]	[-9,254; 0,899]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -2,86 [-9,161; 3,442] 0,3738 Hedges' g -0,26 [-0,849; 0,327]
MW (SD)	-4,24 (12,600)	-0,24 (9,871)	
LS MW (SE)	-3,92 (1,886)	-1,06 (2,590)	
95 %-KI	[-7,616; -0,223]	[-6,137; 4,017]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 0,59 [-5,777; 6,959] 0,8556 Hedges' g 0,06 [-0,544; 0,654]
MW (SD)	-3,69 (13,475)	-3,41 (8,980)	
LS MW (SE)	-3,65 (1,945)	-4,24 (2,590)	
95 %-KI	[-7,457; 0,166]	[-9,313; 0,840]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -2,50 [-8,836; 3,830] 0,4386 Hedges' g -0,23 [-0,824; 0,363]
MW (SD)	-3,97 (13,460)	-1,00 (7,921)	
LS MW (SE)	-4,33 (1,915)	-1,82 (2,590)	
95 %-KI	[-8,081; -0,574]	[-6,901; 3,252]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -3,23 [-9,583; 3,118] 0,3184 Hedges' g -0,30 [-0,898; 0,299]
MW (SD)	-2,80 (11,701)	0,82 (11,970)	
LS MW (SE)	-3,23 (1,930)	-0,00 (2,590)	
95 %-KI	[-7,016; 0,548]	[-5,078; 5,075]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

12.2. Änderung im BRIEF2-Score für den Kognitionsregulationsindex (CRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.12



12.3. Änderung im BRIEF2-Score für den Kognitionsregulationsindex (CRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für den Kognitionsregulationsindex (CRI) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

13. Änderung im BRIEF2-Score für den Exekutiv-Gesamtscore (GEC) gegenüber Baseline über 73 Wochen

13.1. Änderung im BRIEF2-Score für den Exekutiv-Gesamtscore (GEC) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	
N	**36**	**19**	
Änderung im BRIEF2-Score für den Exekutiv-Gesamtscore (GEC) gegenüber Baseline über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	36/36 (100)	19/19 (100)	-
MW (SD)	104,94 (23,720)	101,42 (25,827)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	100,37 (23,731)	102,12 (31,167)	
Veränderung zu Woche 13			
n/N (%)	33/34 (97)	19/19 (100)	LS MD -3,62 [-14,073; 6,827] 0,4968 Hedges' g -0,19 [-0,759; 0,372]
MW (SD)	-2,85 (17,232)	0,84 (12,716)	
LS MW (SE)	-3,54 (3,203)	0,08 (4,257)	
95 %-KI	[-9,819; 2,736]	[-8,262; 8,424]	

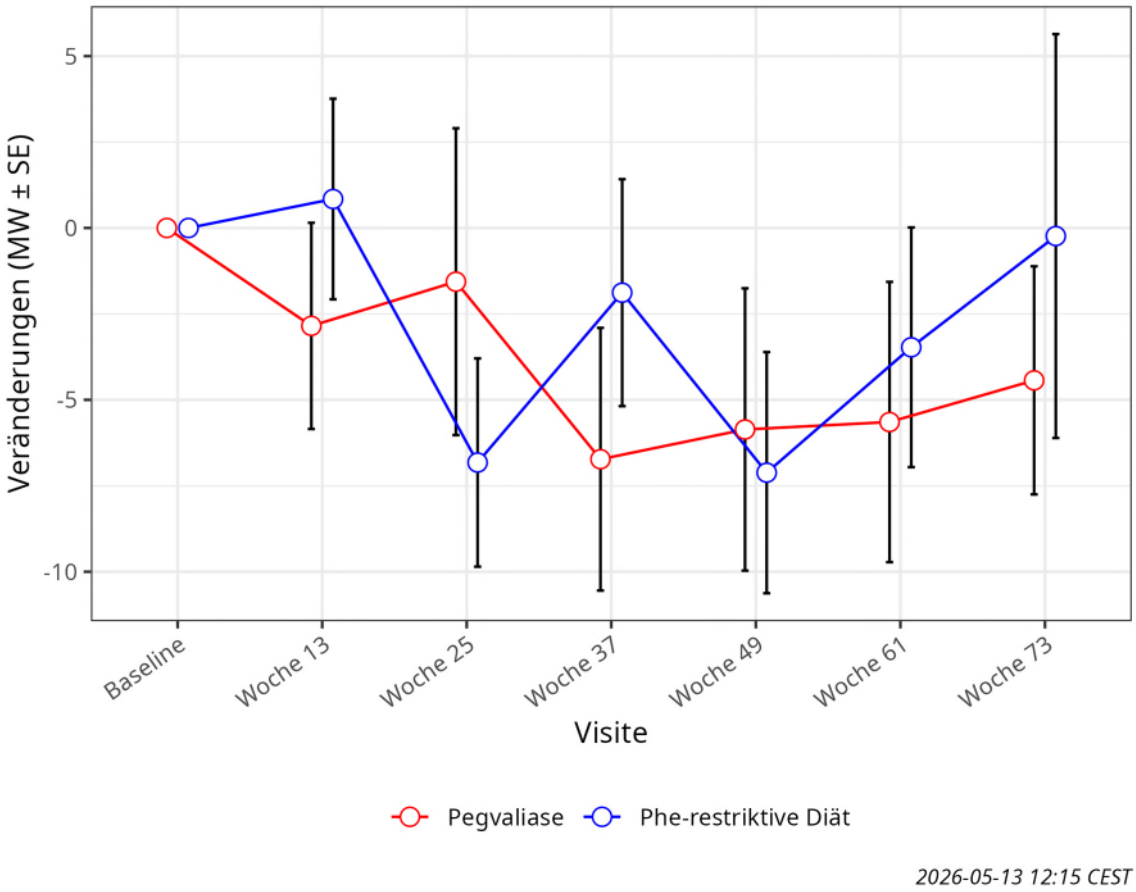
165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**36**	**19**	
Veränderung zu Woche 25			
n/N (%)	32/33 (97)	17/17 (100)	LS MD 5,54 [-5,165; 16,239] 0,3105 Hedges' g 0,30 [-0,292; 0,890]
MW (SD)	-1,56 (25,246)	-6,82 (12,491)	
LS MW (SE)	-1,94 (3,229)	-7,48 (4,397)	
95 %-KI	[-8,267; 4,390]	[-16,094; 1,142]	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	LS MD -3,93 [-14,610; 6,748] 0,4706 Hedges' g -0,21 [-0,798; 0,376]
MW (SD)	-6,73 (21,951)	-1,88 (13,610)	
LS MW (SE)	-6,47 (3,208)	-2,53 (4,397)	
95 %-KI	[-12,754; -0,177]	[-11,153; 6,083]	
Veränderung zu Woche 49			
n/N (%)	29/31 (94)	17/17 (100)	LS MD 1,39 [-9,396; 12,183] 0,8002 Hedges' g 0,08 [-0,522; 0,675]
MW (SD)	-5,86 (22,111)	-7,12 (14,465)	
LS MW (SE)	-6,38 (3,304)	-7,77 (4,397)	
95 %-KI	[-12,853; 0,099]	[-16,388; 0,848]	
Veränderung zu Woche 61			
n/N (%)	31/31 (100)	17/17 (100)	LS MD -2,53 [-13,260; 8,205] 0,6444 Hedges' g -0,14 [-0,729; 0,455]
MW (SD)	-5,65 (22,700)	-3,47 (14,375)	
LS MW (SE)	-6,65 (3,256)	-4,12 (4,397)	
95 %-KI	[-13,032; -0,269]	[-12,741; 4,495]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	17/17 (100)	LS MD -5,00 [-15,763; 5,756] 0,3621 Hedges' g -0,27 [-0,871; 0,325]
MW (SD)	-4,43 (18,173)	-0,24 (24,222)	
LS MW (SE)	-5,89 (3,279)	-0,89 (4,397)	
95 %-KI	[-12,319; 0,536]	[-9,506; 7,730]	

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	36	19	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

13.2. Änderung im BRIEF2-Score für den Exekutiv-Gesamtscore (GEC) gegenüber Baseline über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.04.13



13.3. Änderung im BRIEF2-Score für den Exekutiv-Gesamtscore (GEC) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im BRIEF2-Score für den Exekutiv-Gesamtscore (GEC) gegenüber Baseline über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

14. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung

14.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	26/36 (72 %)	13/19 (68 %)	1,06 [0,732; 1,523] 0,7652	1,20 [0,357; 4,030] 0,7652	0,04 [-0,217; 0,293] 0,7652
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

14.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

15. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung

15.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	4/36 (11 %)	4/19 (21 %)	0,53 [0,148; 1,879] 0,4264	0,47 [0,103; 2,134] 0,4264	-0,10 [-0,310; 0,111] 0,4264
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

15.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Hemmung: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

16. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung

16.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	26/36 (72 %)	13/19 (68 %)	1,06 [0,732; 1,523] 0,7652	1,20 [0,357; 4,030] 0,7652	0,04 [-0,217; 0,293] 0,7652
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

16.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

17. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung

17.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	4/36 (11 %)	4/19 (21 %)	0,53 [0,148; 1,879] 0,4264	0,47 [0,103; 2,134] 0,4264	-0,10 [-0,310; 0,111] 0,4264
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

17.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Selbstüberwachung: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

18. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit

18.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	22/36 (61 %)	12/19 (63 %)	0,97 [0,629; 1,489] 1,0000	0,92 [0,291; 2,889] 1,0000	-0,02 [-0,290; 0,249] 1,0000
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

18.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

19. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit

19.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	8/36 (22 %)	5/19 (26 %)	0,84 [0,320; 2,226] 0,7486	0,80 [0,221; 2,902] 0,7486	-0,04 [-0,281; 0,199] 0,7486
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

19.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Umstellfähigkeit: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

20. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle

20.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	25/36 (69 %)	13/19 (68 %)	1,01 [0,698; 1,476] 1,0000	1,05 [0,316; 3,481] 1,0000	0,01 [-0,247; 0,268] 1,0000
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

20.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

21. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle

21.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	5/36 (14 %)	4/19 (21 %)	0,66 [0,200; 2,172] 0,7032	0,60 [0,142; 2,584] 0,7032	-0,07 [-0,287; 0,144] 0,7032
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

21.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Emotionale Kontrolle: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

22. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative

22.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	26/36 (72 %)	13/19 (68 %)	1,06 [0,732; 1,523] 0,7652	1,20 [0,357; 4,030] 0,7652	0,04 [-0,217; 0,293] 0,7652
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

22.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

23. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative

23.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	4/36 (11 %)	4/19 (21 %)	0,53 [0,148; 1,879] 0,4264	0,47 [0,103; 2,134] 0,4264	-0,10 [-0,310; 0,111] 0,4264
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

23.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Initiative: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

24. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis

24.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	22/36 (61 %)	12/19 (63 %)	0,97 [0,629; 1,489] 1,0000	0,92 [0,291; 2,889] 1,0000	-0,02 [-0,290; 0,249] 1,0000
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

24.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

25. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis

25.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	8/36 (22 %)	5/19 (26 %)	0,84 [0,320; 2,226] 0,7486	0,80 [0,221; 2,902] 0,7486	-0,04 [-0,281; 0,199] 0,7486
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

25.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Arbeitsgedächtnis: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

26. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren

26.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	24/36 (67 %)	11/19 (58 %)	1,15 [0,736; 1,802] 0,5655	1,45 [0,463; 4,568] 0,5655	0,09 [-0,182; 0,358] 0,5655
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

26.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

27. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren

27.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	6/36 (17 %)	6/19 (32 %)	0,53 [0,197; 1,414] 0,3035	0,43 [0,117; 1,599] 0,3035	-0,15 [-0,391; 0,093] 0,3035
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

27.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Planen/Organisieren: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

28. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung

28.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	24/36 (67 %)	15/19 (79 %)	0,84 [0,609; 1,172] 0,5333	0,53 [0,145; 1,962] 0,5333	-0,12 [-0,362; 0,117] 0,5333
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

28.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

29. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung

29.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	6/36 (17 %)	2/19 (11 %)	1,58 [0,353; 7,101] 0,7000	1,70 [0,308; 9,374] 0,7000	0,06 [-0,123; 0,245] 0,7000
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

29.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Aufgabenüberwachung: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

30. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation

30.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	20/36 (56 %)	13/19 (68 %)	0,81 [0,532; 1,239] 0,3997	0,58 [0,179; 1,858] 0,3997	-0,13 [-0,393; 0,136] 0,3997
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

30.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

31. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation

31.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation: Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	10/36 (28 %)	4/19 (21 %)	1,32 [0,477; 3,651] 0,7486	1,44 [0,384; 5,411] 0,7486	0,07 [-0,167; 0,302] 0,7486
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

31.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für die BRIEF2-Einzelskala: Materialorganisation: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

32. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI)

32.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	27/36 (75 %)	13/19 (68 %)	1,10 [0,766; 1,570] 0,7516	1,38 [0,406; 4,722] 0,7516	0,07 [-0,187; 0,318] 0,7516
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

32.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

33. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI)

33.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	3/36 (8 %)	4/19 (21 %)	0,40 [0,099; 1,589] 0,2187	0,34 [0,068; 1,717] 0,2187	-0,13 [-0,332; 0,077] 0,2187
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

33.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Verhaltensregulationsindex (BRI): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

34. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI)

34.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	23/36 (64 %)	12/19 (63 %)	1,01 [0,663; 1,543] 1,0000	1,03 [0,326; 3,272] 1,0000	0,01 [-0,260; 0,275] 1,0000
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

34.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

35. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI)

35.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	7/36 (19 %)	5/19 (26 %)	0,74 [0,271; 2,017] 0,7327	0,68 [0,182; 2,512] 0,7327	-0,07 [-0,305; 0,168] 0,7327
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

35.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Emotionsregulationsindex (ERI): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

36. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI)

36.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	23/36 (64 %)	11/19 (58 %)	1,10 [0,700; 1,740] 0,7727	1,29 [0,413; 4,010] 0,7727	0,06 [-0,212; 0,332] 0,7727
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

36.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

37. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI)

37.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	7/36 (19 %)	6/19 (32 %)	0,62 [0,241; 1,573] 0,3364	0,52 [0,147; 1,865] 0,3364	-0,12 [-0,367; 0,124] 0,3364
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

37.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Kognitionsregulationsindex (CRI): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

38. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC)

38.1. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	25/36 (69 %)	12/19 (63 %)	1,10 [0,733; 1,650] 0,7643	1,33 [0,411; 4,277] 0,7643	0,06 [-0,201; 0,327] 0,7643
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

38.2. Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score < 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

39. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC)

39.1. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC)					
Baseline	0/36 (0 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Woche 73	5/36 (14 %)	5/19 (26 %)	0,53 [0,174; 1,598] 0,2884	0,45 [0,112; 1,815] 0,2884	-0,12 [-0,352; 0,104] 0,2884
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

39.2. Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC): Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit T-Score ≥ 65 für den BRIEF2-Exekutiv-Gesamtscore (GEC): Interaktionstest der Subgruppen

Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

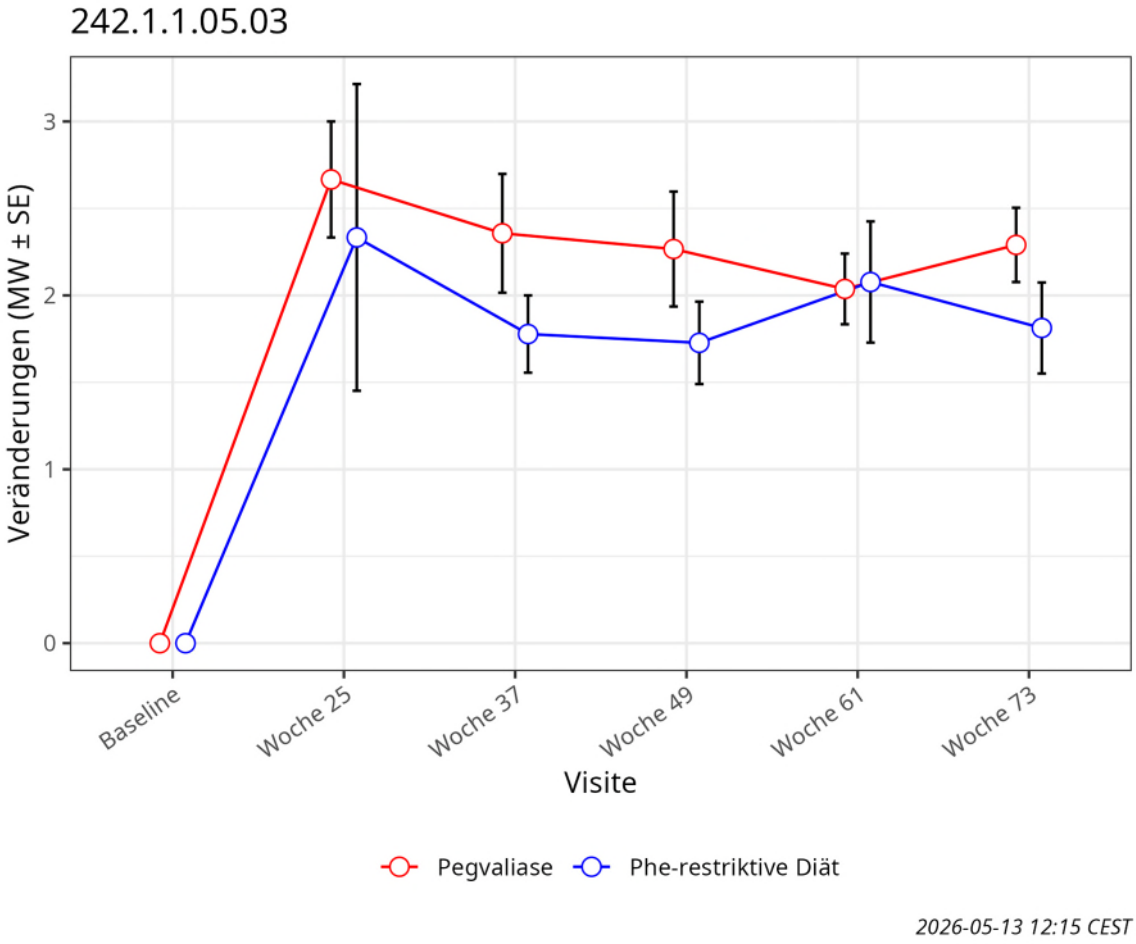
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

1. PGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

1.1. PGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm	
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät
N	**33**	**17**
PGIS-Impact-Score bis Woche73		
Woche 25		
n/N (%)	3/33 (9)	3/17 (18)
MW (SD)	2,67 (0,577)	2,33 (1,528)
Woche 37		
n/N (%)	14/33 (42)	9/17 (53)
MW (SD)	2,36 (1,277)	1,78 (0,667)
Woche 49		
n/N (%)	15/31 (48)	11/17 (65)
MW (SD)	2,27 (1,280)	1,73 (0,786)
Woche 61		
n/N (%)	27/31 (87)	13/17 (76)
MW (SD)	2,04 (1,055)	2,08 (1,256)
Woche 73		
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)
MW (SD)	2,29 (1,189)	1,81 (1,047)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

1.2. PGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. PGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

PGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

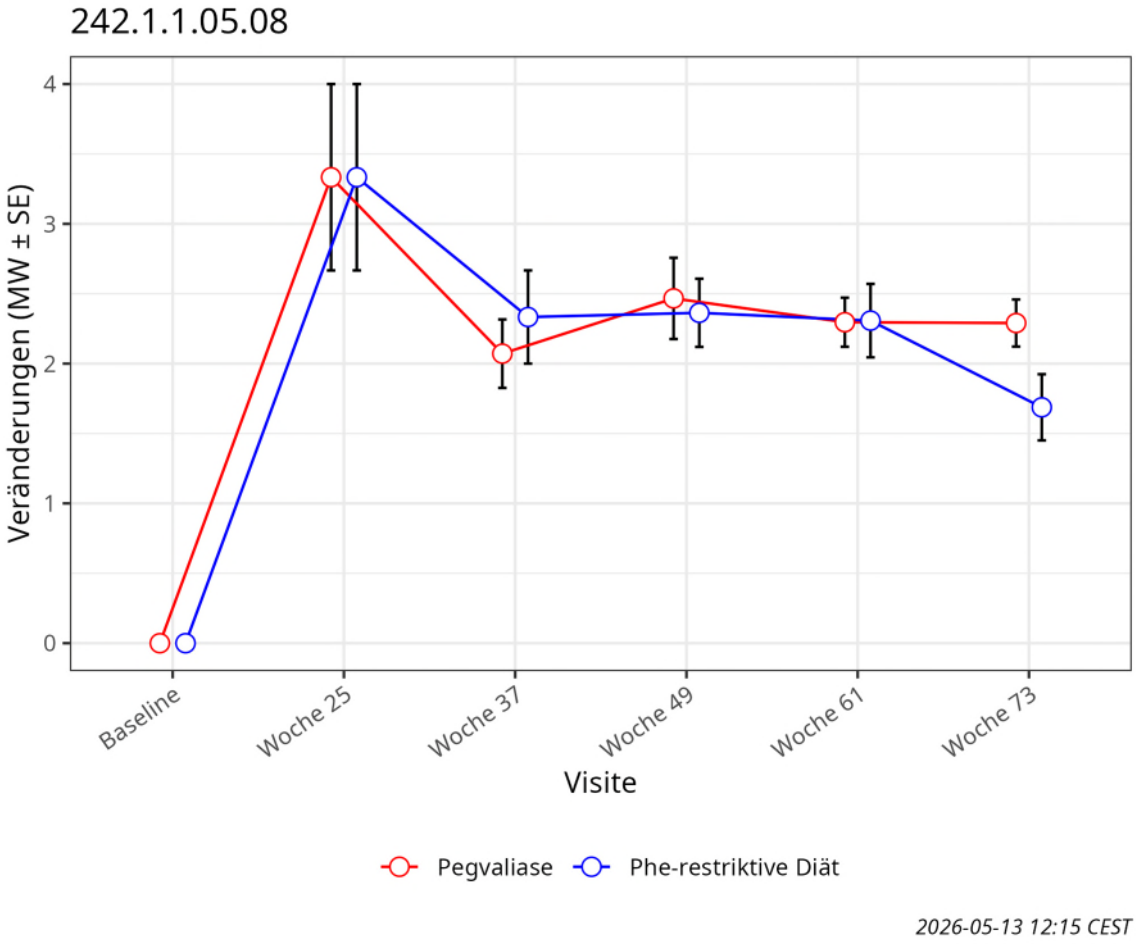
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

2. PGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

2.1. PGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm	
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N	**33**	**17**
PGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen		
Woche 25		
n/N (%)	3/33 (9)	3/17 (18)
MW (SD)	3,33 (1,155)	3,33 (1,155)
Woche 37		
n/N (%)	14/33 (42)	9/17 (53)
MW (SD)	2,07 (0,917)	2,33 (1,000)
Woche 49		
n/N (%)	15/31 (48)	11/17 (65)
MW (SD)	2,47 (1,125)	2,36 (0,809)
Woche 61		
n/N (%)	27/31 (87)	13/17 (76)
MW (SD)	2,30 (0,912)	2,31 (0,947)
Woche 73		
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)
MW (SD)	2,29 (0,938)	1,69 (0,946)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

2.2. PGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2.3. PGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

PGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

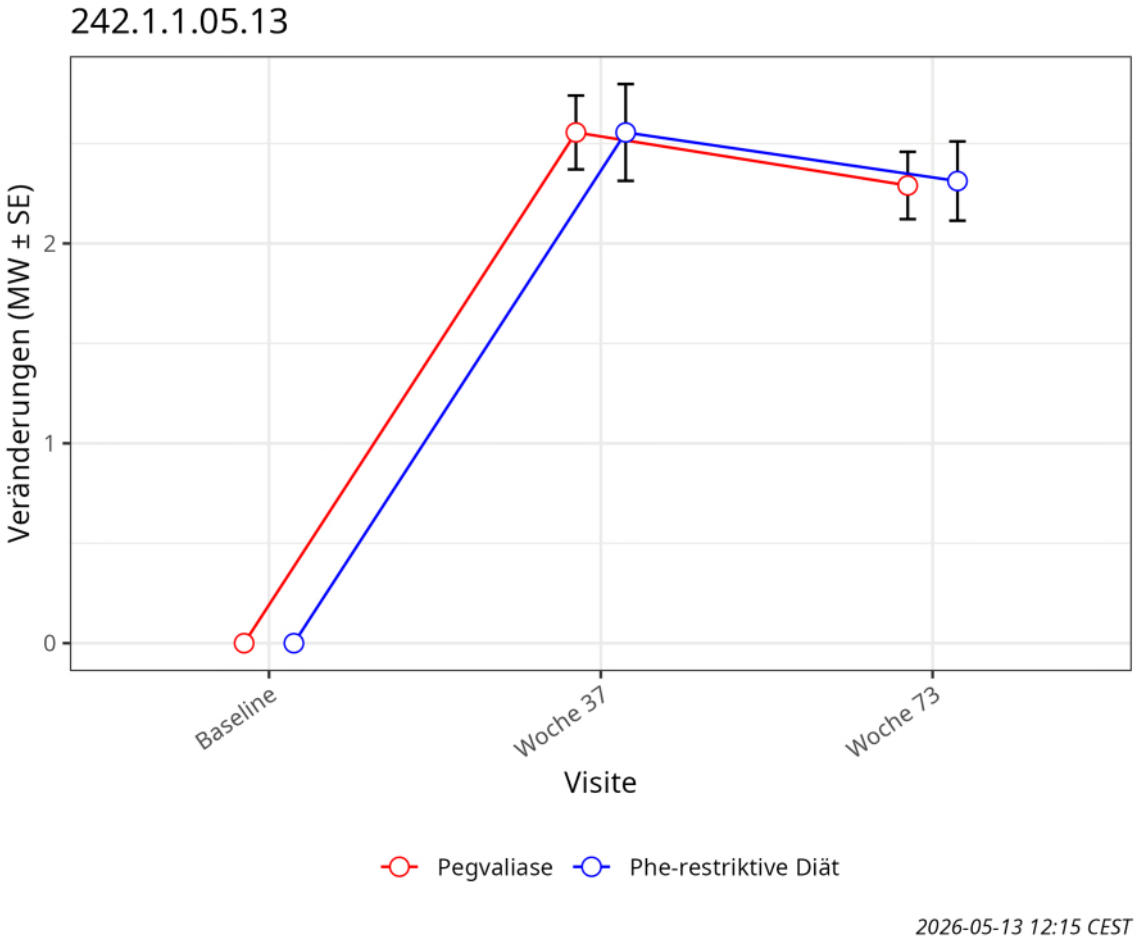
3. Änderung im PGIC-Impact-Score über 73 Wochen

3.1. Änderung im PGIC-Impact-Score über 73 Wochen: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**33**	**17**	
Änderung im PGIC-Impact-Score über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,00 (0,000)	0,00 (0,000)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)	-
MW (SD)	2,29 (0,938)	2,31 (0,793)	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	18/33 (55)	9/17 (53)	LS MD 0,00 [-0,659; 0,666] 0,9917 Hedges' g 0,00 [-0,796; 0,804]
MW (SD)	2,56 (0,784)	2,56 (0,726)	
LS MW (SE)	2,50 (0,197)	2,49 (0,275)	
95 %-KI	[2,110; 2,880]	[1,952; 3,031]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)	LS MD -0,03 [-0,545; 0,492] 0,9197 Hedges' g -0,03 [-0,634; 0,573]
MW (SD)	2,29 (0,938)	2,31 (0,793)	
LS MW (SE)	2,29 (0,154)	2,32 (0,215)	
95 %-KI	[1,988; 2,593]	[1,896; 2,738]	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

3.2. 242.1.1.05.13 Änderung im PGIC-Impact-Score über 73 Wochen
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



3.3. Änderung im PGIC-Impact-Score über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im PGIC-Impact-Score über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

4. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert")

4.1. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	1,32 [0,818; 2,129] 0,2500	2,05 [0,650; 6,436] 0,2500	0,17 [-0,102; 0,438] 0,2500
Ja (%) Nein (%)	25 (69 %) 11 (31 %)	10 (53 %) 9 (47 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

4.2. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

5. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")

5.1. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Ja (%) Nein (%)	4 (11 %) 32 (89 %)	0 (0 %) 19 (100 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

5.2. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

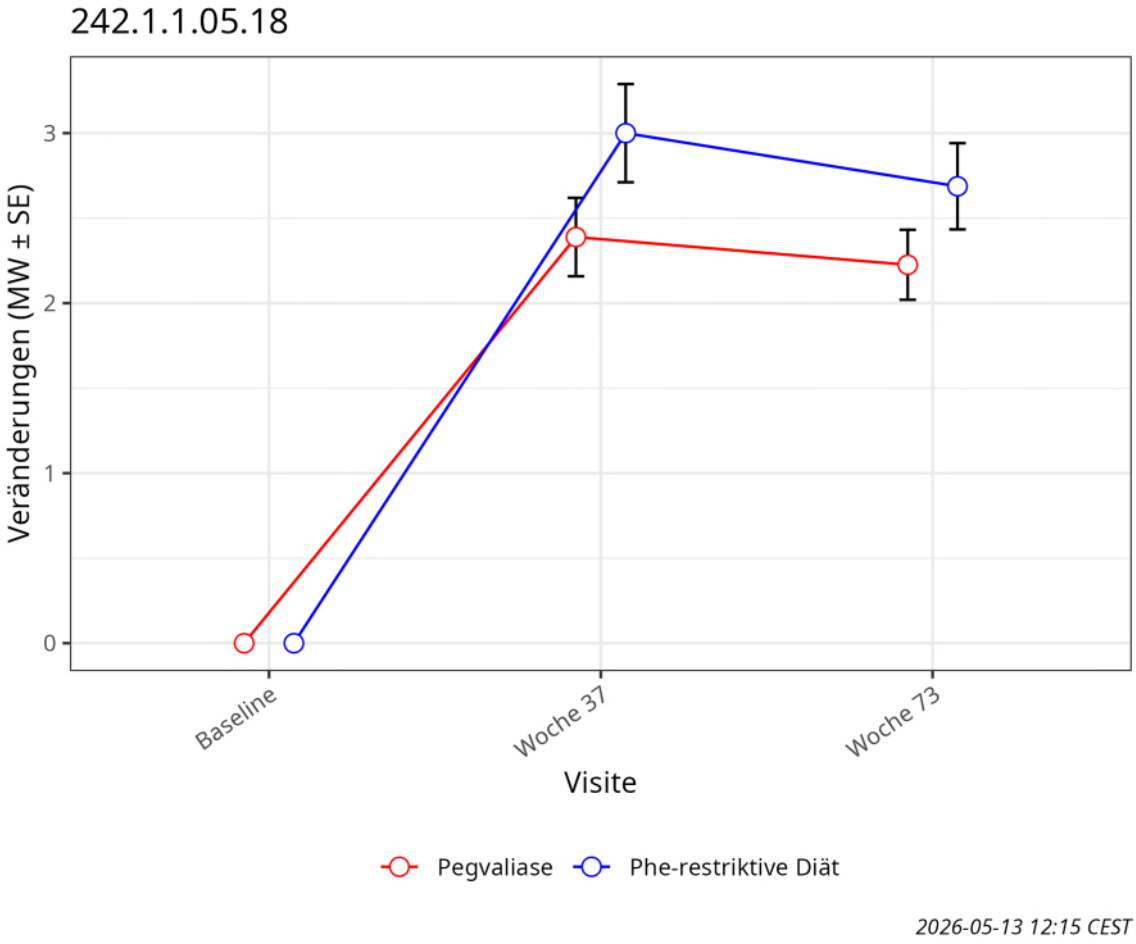
6. Änderung im PGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen

6.1. Änderung im PGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**33**	**17**	
Änderung im PGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen			
Baseline			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,00 (0,000)	0,00 (0,000)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)	-
MW (SD)	2,23 (1,146)	2,69 (1,014)	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	18/33 (55)	9/17 (53)	LS MD -0,48 [-1,253; 0,302] 0,2307 Hedges' g -0,47 [-1,284; 0,339]
MW (SD)	2,39 (0,979)	3,00 (0,866)	
LS MW (SE)	2,44 (0,231)	2,91 (0,323)	
95 %-KI	[1,985; 2,890]	[2,281; 3,545]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)	LS MD -0,45 [-1,067; 0,166] 0,1522 Hedges' g -0,43 [-1,044; 0,177]
MW (SD)	2,23 (1,146)	2,69 (1,014)	
LS MW (SE)	2,23 (0,184)	2,68 (0,256)	
95 %-KI	[1,868; 2,587]	[2,177; 3,179]	

SMD basiert auf LS MW
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

6.2. Änderung im PGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



6.3. Änderung im PGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen: Interaktionstest

Änderung im PGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

7. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert")

7.1. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	1,81 [0,961; 3,406] 0,0471	3,43 [1,073; 10,953] 0,0471	0,30 [0,032; 0,564] 0,0471
Ja (%) Nein (%)	24 (67 %) 12 (33 %)	7 (37 %) 12 (63 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

7.2. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im PGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

8. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")

8.1. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,79 [0,254; 2,467] 0,7234	0,75 [0,183; 3,068] 0,7234	-0,04 [-0,264; 0,176] 0,7234
Ja (%) Nein (%)	6 (17 %) 30 (83 %)	4 (21 %) 15 (79 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

8.2. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im PGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

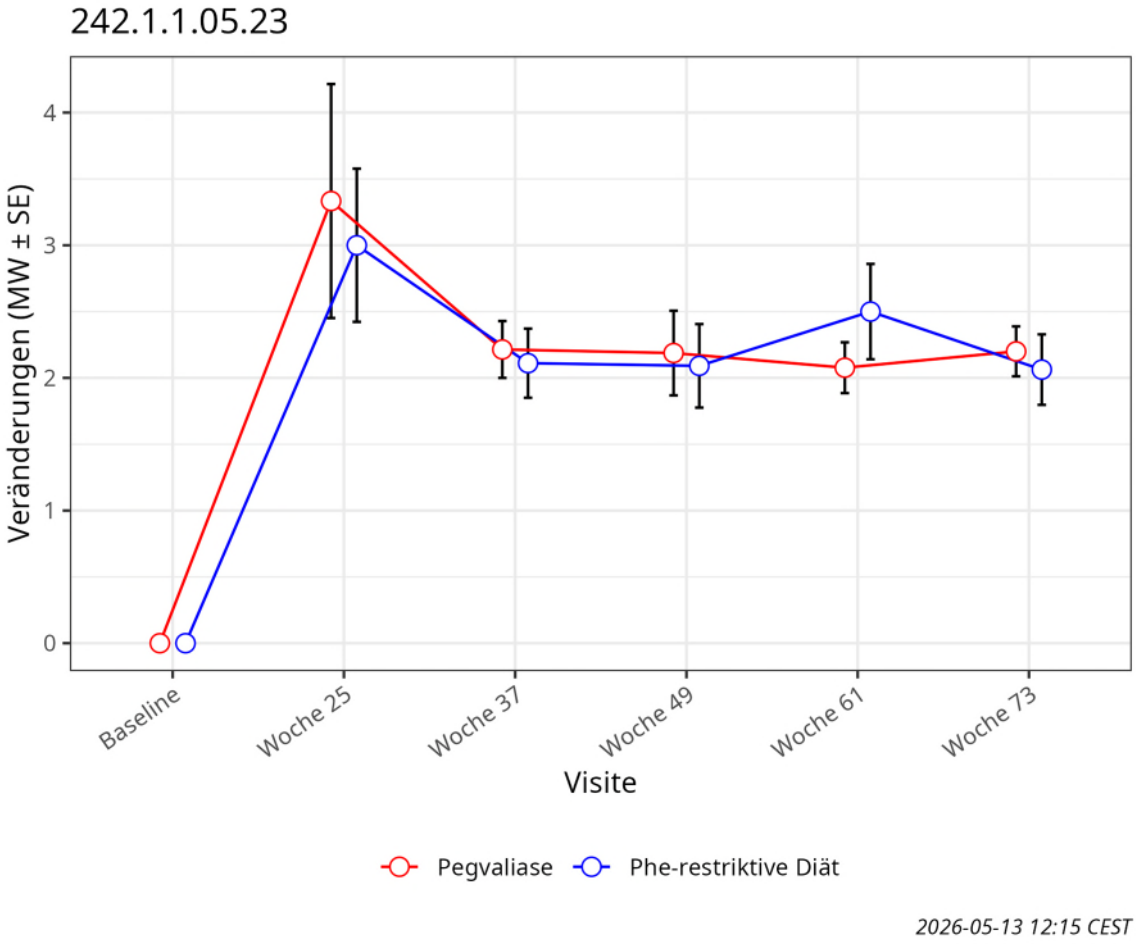
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

1. CaGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

1.1. CaGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm	
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**
N	**33**	**17**
CaGIS-Impact-Score über 73 Wochen		
Woche 25		
n/N (%)	3/33 (9)	3/17 (18)
MW (SD)	3,33 (1,528)	3,00 (1,000)
Woche 37		
n/N (%)	14/33 (42)	9/17 (53)
MW (SD)	2,21 (0,802)	2,11 (0,782)
Woche 49		
n/N (%)	16/31 (52)	11/17 (65)
MW (SD)	2,19 (1,276)	2,09 (1,044)
Woche 61		
n/N (%)	26/31 (84)	14/17 (82)
MW (SD)	2,08 (0,977)	2,50 (1,345)
Woche 73		
n/N (%)	30/30 (100)	16/16 (100)
MW (SD)	2,20 (1,031)	2,06 (1,063)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

1.2. CaGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. CaGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

CaGIS-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

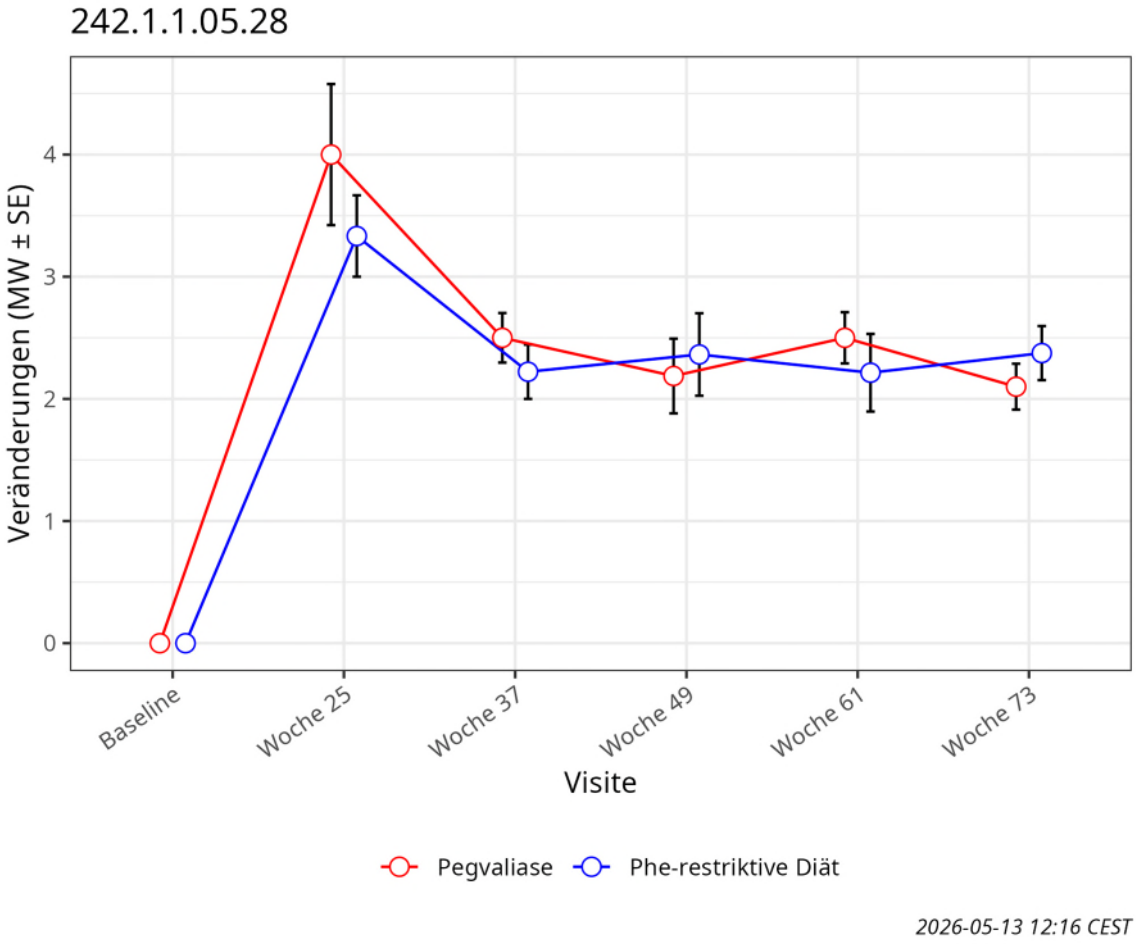
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

2. CaGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

2.1. CaGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm	
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät
N	**33**	**17**
CaGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen		
Woche 25		
n/N (%)	3/33 (9)	3/17 (18)
MW (SD)	4,00 (1,000)	3,33 (0,577)
Woche 37		
n/N (%)	14/33 (42)	9/17 (53)
MW (SD)	2,50 (0,760)	2,22 (0,667)
Woche 49		
n/N (%)	16/31 (52)	11/17 (65)
MW (SD)	2,19 (1,223)	2,36 (1,120)
Woche 61		
n/N (%)	26/31 (84)	14/17 (82)
MW (SD)	2,50 (1,068)	2,21 (1,188)
Woche 73		
n/N (%)	30/30 (100)	16/16 (100)
MW (SD)	2,10 (1,029)	2,38 (0,885)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

2.2. CaGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2.3. CaGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

CaGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

3. CaGIC-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

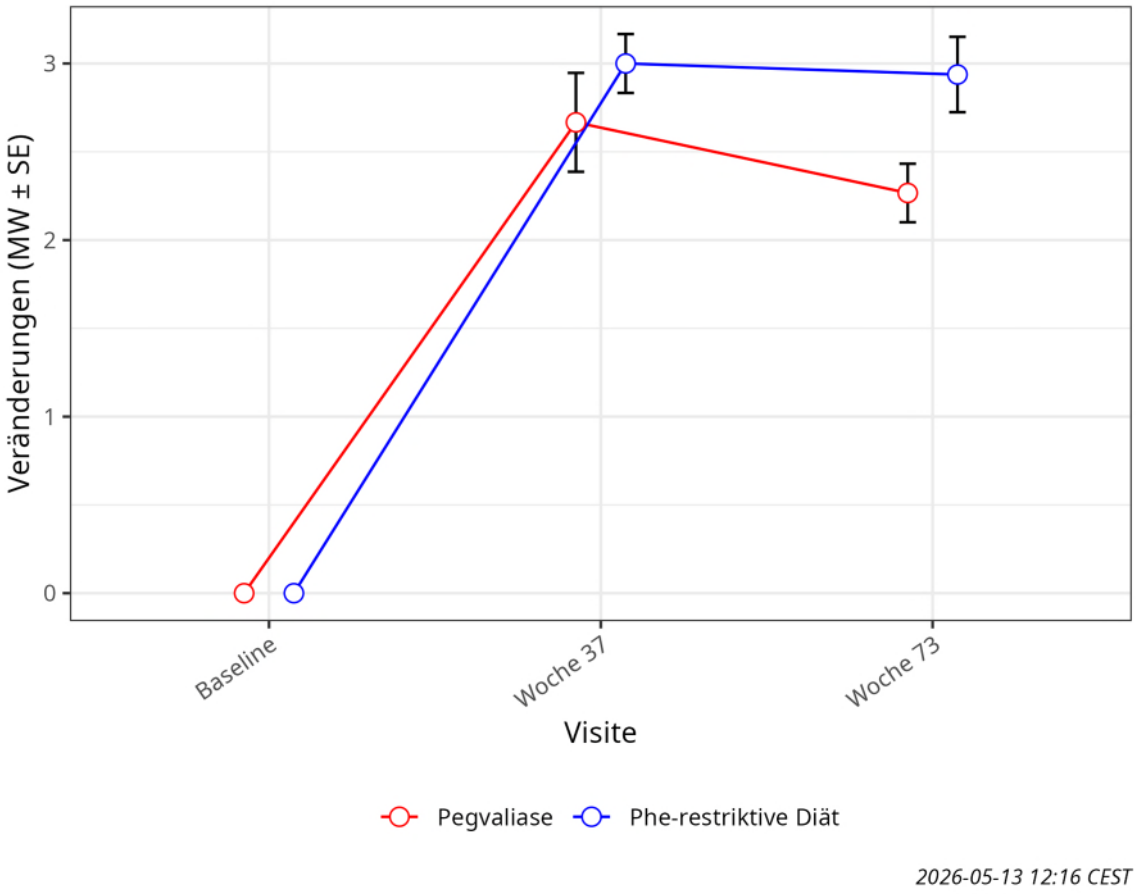
3.1. CaGIC-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**33**	**17**	
CaGIC-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte			
Baseline			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,00 (0,000)	0,00 (0,000)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	16/16 (100)	-
MW (SD)	2,27 (0,907)	2,94 (0,854)	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	18/33 (55)	9/17 (53)	LS MD -0,33 [-1,001; 0,336] 0,3300 Hedges' g -0,38 [-1,191; 0,425]
MW (SD)	2,67 (1,188)	3,00 (0,500)	
LS MW (SE)	2,53 (0,200)	2,86 (0,277)	
95 %-KI	[2,140; 2,923]	[2,321; 3,406]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	16/16 (100)	LS MD -0,70 [-1,265; -0,134] 0,0153 Hedges' g -0,74 [-1,366; -0,112]
MW (SD)	2,27 (0,907)	2,94 (0,854)	
LS MW (SE)	2,25 (0,169)	2,95 (0,233)	
95 %-KI	[1,922; 2,586]	[2,496; 3,411]	

SMD basiert auf LS MW
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

3.2. CaGIC-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

242.1.1.05.33



3.3. CaGIC-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

CaGIC-Impact-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

4. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert")

4.1. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	4,05 [1,392; 11,762] 0,0008	9,44 [2,308; 38,580] 0,0008	0,48 [0,254; 0,708] 0,0008
Ja (%) Nein (%)	23 (64 %) 13 (36 %)	3 (16 %) 16 (84 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

4.2. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Impact ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

5. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")

5.1. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	1,32 [0,282; 6,172] 1,0000	1,37 [0,240; 7,836] 1,0000	0,03 [-0,145; 0,212] 1,0000
Ja (%) Nein (%)	5 (14 %) 31 (86 %)	2 (11 %) 17 (89 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

5.2. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Impact ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest der Subgruppen

Subgruppe	Interaktionstest (p-Wert)
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

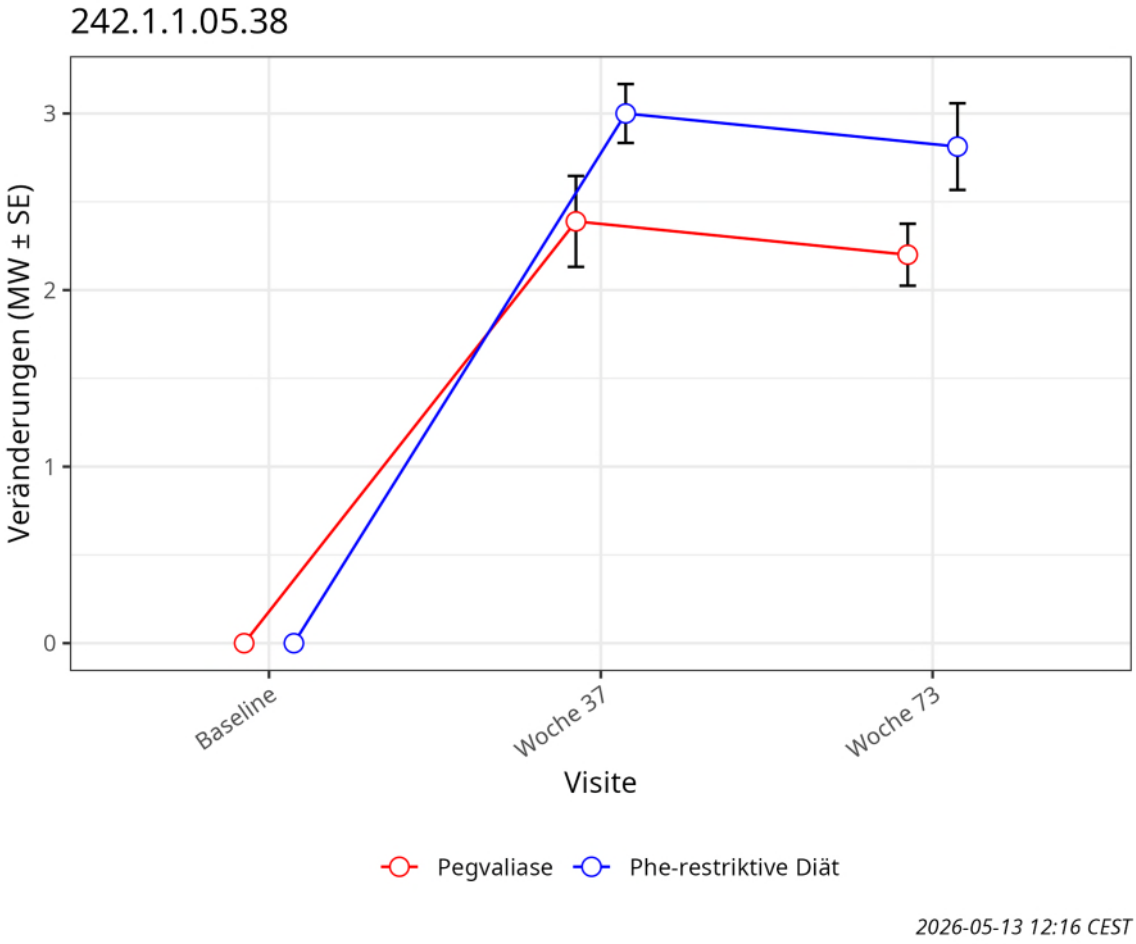
6. CaGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

6.1. CaGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät	
N	**33**	**17**	
CaGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte			
Baseline			
n/N (%)	33/33 (100)	17/17 (100)	-
MW (SD)	0,00 (0,000)	0,00 (0,000)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	30/30 (100)	16/16 (100)	-
MW (SD)	2,20 (0,961)	2,81 (0,981)	
Veränderung zu Woche 37			
n/N (%)	18/33 (55)	9/17 (53)	LS MD -0,36 [-1,057; 0,336] 0,3105 Hedges' g -0,40 [-1,207; 0,410]
MW (SD)	2,39 (1,092)	3,00 (0,500)	
LS MW (SE)	2,36 (0,208)	2,72 (0,288)	
95 %-KI	[1,955; 2,772]	[2,159; 3,289]	
Veränderung zu Woche 73			
n/N (%)	30/30 (100)	16/16 (100)	LS MD -0,59 [-1,192; 0,016] 0,0562 Hedges' g -0,58 [-1,202; 0,037]
MW (SD)	2,20 (0,961)	2,81 (0,981)	
LS MW (SE)	2,20 (0,181)	2,79 (0,249)	
95 %-KI	[1,844; 2,552]	[2,297; 3,275]	

SMD basiert auf LS MW
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

6.2. CaGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



6.3. CaGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

CaGIC-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

7. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert")

7.1. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	2,90 [1,170; 7,203] 0,0096	5,89 [1,621; 21,419] 0,0096	0,40 [0,158; 0,643] 0,0096
Ja (%) Nein (%)	22 (61 %) 14 (39 %)	4 (21 %) 15 (79 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

7.2. Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im CaGIC-Symptoms ("leicht verbessert", "stark verbessert"): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

8. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")

8.1. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Analyse

165-306	**Behandlungsarm**		**Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät** **Effektmaß** **[95 %-KI]** **p-Wert**		
	Pegvaliase	**Phe-restriktive Diät**			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert")					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	0,79 [0,145; 4,337] 1,0000	0,77 [0,118; 5,076] 1,0000	-0,02 [-0,187; 0,143] 1,0000
Ja (%) Nein (%)	3 (8 %) 33 (92 %)	2 (11 %) 17 (89 %)			
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.					

8.2. Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest

Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung im CaGIC-Symptoms ("leicht verschlechtert", "stark verschlechtert"): Interaktionstest der Subgruppen

Subgruppe	Interaktionstest (p-Wert)
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB

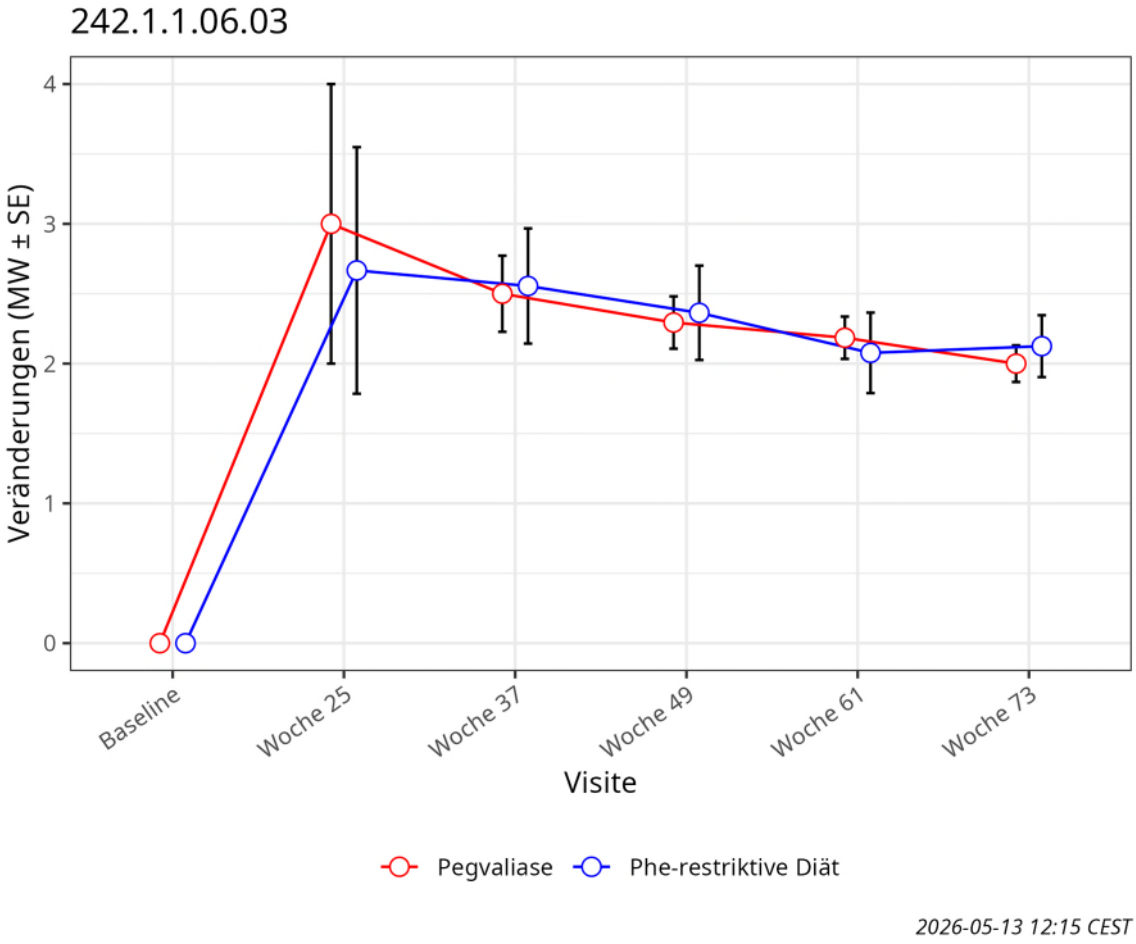
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

1. CGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

1.1. CGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm	
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät
N	**33**	**17**
CGIS-Score über 73 Wochen		
Woche 25		
n/N (%)	3/33 (9)	3/17 (18)
MW (SD)	3,00 (1,732)	2,67 (1,528)
Woche 37		
n/N (%)	14/33 (42)	9/17 (53)
MW (SD)	2,50 (1,019)	2,56 (1,236)
Woche 49		
n/N (%)	17/31 (55)	11/17 (65)
MW (SD)	2,29 (0,772)	2,36 (1,120)
Woche 61		
n/N (%)	27/31 (87)	13/17 (76)
MW (SD)	2,19 (0,786)	2,08 (1,038)
Woche 73		
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)
MW (SD)	2,00 (0,730)	2,12 (0,885)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

1.2. CGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. CGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

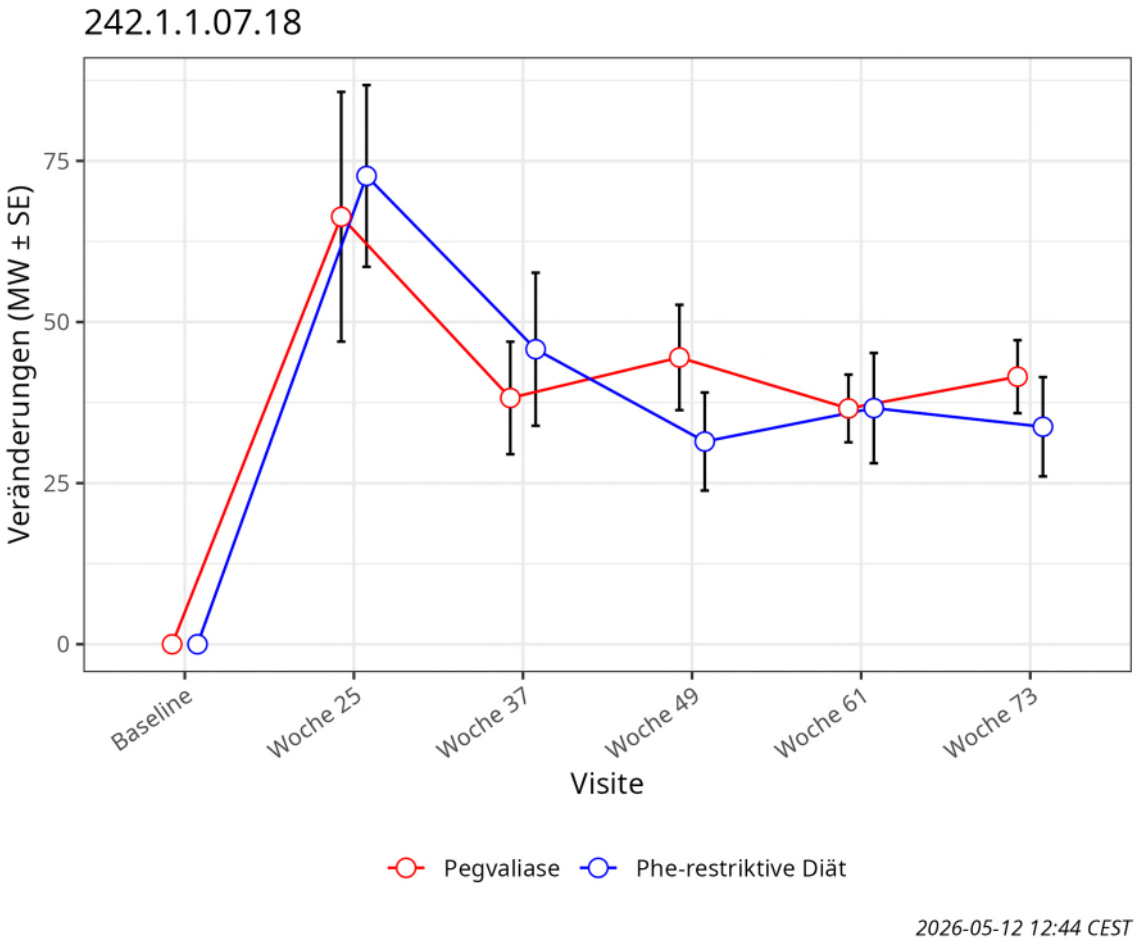
CGIS-Symptoms-Score über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

1. PKU-SSIS-Gesamtscore (modifiziert) über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte

1.1. PKU-SSIS-Gesamtscore (modifiziert) über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Analyse

165-306	Behandlungsarm	
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät
N	**33**	**17**
PKU-SSIS-Gesamtscore (modifiziert) über 73 Wochen		
Woche 25		
n/N (%)	3/33 (9)	3/17 (18)
MW (SD)	66,33 (33,561)	72,67 (24,420)
Woche 37		
n/N (%)	14/33 (42)	9/17 (53)
MW (SD)	38,21 (32,664)	45,78 (35,608)
Woche 49		
n/N (%)	16/31 (52)	11/17 (65)
MW (SD)	44,50 (32,674)	31,45 (25,240)
Woche 61		
n/N (%)	27/31 (87)	14/17 (82)
MW (SD)	36,59 (27,289)	36,64 (32,004)
Woche 73		
n/N (%)	31/31 (100)	16/16 (100)
MW (SD)	41,52 (31,515)	33,75 (30,812)
Die Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

1.2. 242.1.1.07.18 PKU-SSIS-Gesamtscore (modifiziert) über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. PKU-SSIS-Gesamtscore (modifiziert) über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest

PKU-SSIS-Gesamtscore (modifiziert) über 73 Wochen - Absolute Score-Punkte: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	NB
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	NB
Geschlecht	NB
Geographische Region	NB
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE

1.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	1,13 [0,951; 1,336] 0,1234	10,43 [0,475; 229,047] 0,1234	0,11 [-0,033; 0,243] 0,1152
Ja (%) Nein (%)	36 (100 %) 0 (0 %)	17 (89 %) 2 (11 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	0,0039
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	0,0372
Geschlecht	0,0943
Geographische Region	0,3772

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

1.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Subgruppenanalyse - Altersgruppe

1.3.1. Subgruppe: 12 - < 16

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**30**	**17**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE (12 - < 16)					
n (%)	30 (100 %)	17 (100 %)	1,07 [0,927; 1,243] 0,1356	5,55 [0,214; 143,905] 0,1356	0,06 [-0,053; 0,171] 0,3617
Ja (%) Nein (%)	30 (100 %) 0 (0 %)	16 (94 %) 1 (6 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.3.2. Subgruppe: 16 - < 18

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**6**	**2**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE (16 - < 18)					
n (%)	6 (100 %)	2 (100 %)	1,86 [0,588; 5,866] 0,1333	13,00 [0,335; 505,215] 0,1333	0,50 [-0,193; 1,193] 0,2500
Ja (%) Nein (%)	6 (100 %) 0 (0 %)	1 (50 %) 1 (50 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.4. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Subgruppenanalyse - Phe-Konzentration im Blut zu Baseline

1.4.1. Subgruppe: <= 1000 µmol/L

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**18**	**10**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE (<= 1000 µmol/L)					
n (%)	18 (100 %)	10 (100 %)	1,02 [0,879; 1,184] 1,0000	1,76 [0,033; 95,469] 1,0000	0,00 [0,000; 0,000] 1,0000
Ja (%) Nein (%)	18 (100 %) 0 (0 %)	10 (100 %) 0 (0 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.4.2. Subgruppe: > 1000 µmol/L

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**18**	**9**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE (> 1000 µmol/L)					
n (%)	18 (100 %)	9 (100 %)	1,30 [0,901; 1,871] 0,1190	12,33 [0,527; 288,582] 0,1190	0,22 [-0,049; 0,494] 0,1026
Ja (%) Nein (%)	18 (100 %) 0 (0 %)	7 (78 %) 2 (22 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm

2.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm					
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	**28 (78 %)**	**13 (68 %)**	**1,14 [0,800; 1,616] 0,5222**	**1,62 [0,465; 5,617] 0,5222**	**0,09 [-0,156; 0,343] 0,5222**
COVID-19 (PT)	1 (3 %)	4 (21 %)	0,13 [0,016; 1,099] 0,0435	0,11 [0,011; 1,040] 0,0435	-0,18 [-0,374; 0,008] 0,0435
Nasopharyngitis (PT)	4 (11 %)	5 (26 %)	0,42 [0,128; 1,390] 0,2489	0,35 [0,082; 1,503] 0,2489	-0,15 [-0,375; 0,071] 0,2489
Rhinitis (PT)	2 (6 %)	2 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022
Sinusitis (PT)	0 (0 %)	2 (11 %)	0,11 [0,005; 2,144] 0,1234	0,10 [0,004; 2,106] 0,1234	-0,11 [-0,243; 0,033] 0,1152
Infektion der oberen Atemwege (PT)	15 (42 %)	7 (37 %)	1,13 [0,559; 2,287] 0,7794	1,22 [0,390; 3,843] 0,7794	0,05 [-0,222; 0,318] 0,7794
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)	**34 (94 %)**	**6 (32 %)**	**2,99 [1,536; 5,825] < 0,0001**	**36,83 [6,574; 206,358] < 0,0001**	**0,63 [0,407; 0,851] < 0,0001**
Ermüdung (PT)	8 (22 %)	2 (11 %)	2,11 [0,497; 8,967] 0,4653	2,43 [0,461; 12,805] 0,4653	0,12 [-0,077; 0,311] 0,4653
Grippeähnliche Erkrankung (PT)	2 (6 %)	2 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Blauer Fleck an der Injektionsstelle (PT)	8 (22 %)	0 (0 %)	9,19 [0,559; 151,085] 0,0405	11,63 [0,634; 213,465] 0,0405	0,22 [0,086; 0,358] 0,0404
Erythem an der Injektionsstelle (PT)	28 (78 %)	0 (0 %)	30,81 [1,984; 478,405] < 0,0001	130,76 [7,125; > 999] < 0,0001	0,78 [0,642; 0,914] < 0,0001
Verhärtung an der Injektionsstelle (PT)	12 (33 %)	0 (0 %)	13,51 [0,844; 216,493] 0,0046	19,90 [1,107; 357,530] 0,0046	0,33 [0,179; 0,487] 0,0045
Ödem an der Injektionsstelle (PT)	6 (17 %)	0 (0 %)	7,03 [0,417; 118,428] 0,0784	8,31 [0,443; 155,972] 0,0784	0,17 [0,045; 0,288] 0,0826
Schmerzen an der Injektionsstelle (PT)	22 (61 %)	0 (0 %)	24,32 [1,556; 380,168] < 0,0001	60,52 [3,385; > 999] < 0,0001	0,61 [0,452; 0,770] < 0,0001
Jucken an der Injektionsstelle (PT)	19 (53 %)	0 (0 %)	21,08 [1,342; 331,055] < 0,0001	43,46 [2,439; 774,430] < 0,0001	0,53 [0,365; 0,691] < 0,0001
Ausschlag an der Injektionsstelle (PT)	6 (17 %)	0 (0 %)	7,03 [0,417; 118,428] 0,0784	8,31 [0,443; 155,972] 0,0784	0,17 [0,045; 0,288] 0,0826
Reaktion an der Injektionsstelle (PT)	6 (17 %)	0 (0 %)	7,03 [0,417; 118,428] 0,0784	8,31 [0,443; 155,972] 0,0784	0,17 [0,045; 0,288] 0,0826
Schwellung an der Injektionsstelle (PT)	17 (47 %)	0 (0 %)	18,92 [1,200; 298,317] 0,0001	35,00 [1,964; 623,719] 0,0001	0,47 [0,309; 0,635] 0,0002
Urtikaria an der Injektionsstelle (PT)	5 (14 %)	0 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Wärmegefühl an der Injektionsstelle (PT)	7 (19 %)	0 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Fieber (PT)	15 (42 %)	1 (5 %)	7,92 [1,130; 55,447] 0,0049	12,86 [1,543; 107,102] 0,0049	0,36 [0,174; 0,554] 0,0049

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	**31 (86 %)**	**6 (32 %)**	**2,73 [1,389; 5,354] 0,0001**	**13,43 [3,475; 51,923] 0,0001**	**0,55 [0,308; 0,783] 0,0001**
Arthralgie (PT)	27 (75 %)	1 (5 %)	14,25 [2,095; 96,906] < 0,0001	54,00 [6,288; 463,742] < 0,0001	0,70 [0,524; 0,871] < 0,0001
Rückenschmerzen (PT)	6 (17 %)	3 (16 %)	1,06 [0,297; 3,757] 1,0000	1,07 [0,235; 4,843] 1,0000	0,01 [-0,195; 0,213] 1,0000
Gelenkschwellung (PT)	5 (14 %)	0 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Myalgie (PT)	7 (19 %)	1 (5 %)	3,69 [0,490; 27,856] 0,2389	4,34 [0,493; 38,292] 0,2389	0,14 [-0,022; 0,306] 0,2389
Nackenschmerzen (PT)	1 (3 %)	2 (11 %)	0,26 [0,026; 2,726] 0,2716	0,24 [0,021; 2,869] 0,2716	-0,08 [-0,226; 0,071] 0,2716
Schmerz in einer Extremität (PT)	10 (28 %)	2 (11 %)	2,64 [0,642; 10,839] 0,1830	3,27 [0,636; 16,797] 0,1830	0,17 [-0,029; 0,374] 0,1830
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	**26 (72 %)**	**9 (47 %)**	**1,52 [0,911; 2,553] 0,0840**	**2,89 [0,907; 9,205] 0,0840**	**0,25 [-0,019; 0,517] 0,0840**
Schwindelgefühl (PT)	11 (31 %)	2 (11 %)	2,90 [0,716; 11,776] 0,1803	3,74 [0,734; 19,046] 0,1803	0,20 [-0,004; 0,404] 0,1803
Kopfschmerzen (PT)	24 (67 %)	8 (42 %)	1,58 [0,890; 2,816] 0,0935	2,75 [0,876; 8,636] 0,0935	0,25 [-0,025; 0,516] 0,0935
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	**18 (50 %)**	**11 (58 %)**	**0,86 [0,522; 1,429] 0,7769**	**0,73 [0,237; 2,231] 0,7769**	**-0,08 [-0,355; 0,197] 0,7769**
Schmerzen Oberbauch (PT)	4 (11 %)	3 (16 %)	0,70 [0,175; 2,825] 0,6823	0,67 [0,133; 3,344] 0,6823	-0,05 [-0,240; 0,147] 0,6823

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Diarrhö (PT)	1 (3 %)	4 (21 %)	0,13 [0,016; 1,099] 0,0435	0,11 [0,011; 1,040] 0,0435	-0,18 [-0,374; 0,008] 0,0435
Übelkeit (PT)	11 (31 %)	3 (16 %)	1,94 [0,613; 6,107] 0,3337	2,35 [0,566; 9,733] 0,3337	0,15 [-0,075; 0,370] 0,3337
Erbrechen (PT)	10 (28 %)	2 (11 %)	2,64 [0,642; 10,839] 0,1830	3,27 [0,636; 16,797] 0,1830	0,17 [-0,029; 0,374] 0,1830
Untersuchungen (SOC)	**23 (64 %)**	**4 (21 %)**	**3,03 [1,228; 7,499] 0,0041**	**6,63 [1,816; 24,241] 0,0041**	**0,43 [0,187; 0,670] 0,0041**
Aminosäurespiegel erniedrigt (PT)	9 (25 %)	0 (0 %)	10,27 [0,630; 167,429] 0,0109	13,47 [0,740; 245,445] 0,0109	0,25 [0,109; 0,391] 0,0202
Kreatinphosphokinase im Blut erhöht (PT)	5 (14 %)	0 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Komplementfaktor C4 erniedrigt (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	**16 (44 %)**	**10 (53 %)**	**0,84 [0,482; 1,481] 0,5843**	**0,72 [0,236; 2,196] 0,5843**	**-0,08 [-0,359; 0,195] 0,5843**
Husten (PT)	8 (22 %)	7 (37 %)	0,60 [0,258; 1,409] 0,3413	0,49 [0,145; 1,658] 0,3413	-0,15 [-0,402; 0,110] 0,3413
Nasenverstopfung (PT)	9 (25 %)	7 (37 %)	0,68 [0,300; 1,535] 0,3703	0,57 [0,172; 1,896] 0,3703	-0,12 [-0,377; 0,141] 0,3703
Schmerzen im Oropharynx (PT)	8 (22 %)	6 (32 %)	0,70 [0,286; 1,732] 0,5222	0,62 [0,178; 2,153] 0,5222	-0,09 [-0,343; 0,156] 0,5222
Rhinorrhö (PT)	5 (14 %)	2 (11 %)	1,32 [0,282; 6,172] 1,0000	1,37 [0,240; 7,836] 1,0000	0,03 [-0,145; 0,212] 1,0000

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Sinus Sekretstauung (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Niesen (PT)	0 (0 %)	2 (11 %)	0,11 [0,005; 2,144] 0,1234	0,10 [0,004; 2,106] 0,1234	-0,11 [-0,243; 0,033] 0,1152
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)	**20 (56 %)**	**3 (16 %)**	**3,52 [1,196; 10,348] 0,0087**	**6,67 [1,648; 26,965] 0,0087**	**0,40 [0,167; 0,628] 0,0087**
Alopezie (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Erythem (PT)	6 (17 %)	0 (0 %)	7,03 [0,417; 118,428] 0,0784	8,31 [0,443; 155,972] 0,0784	0,17 [0,045; 0,288] 0,0826
Pruritus (PT)	5 (14 %)	1 (5 %)	2,64 [0,332; 20,993] 0,6525	2,90 [0,314; 26,844] 0,6525	0,09 [-0,065; 0,237] 0,6525
Ausschlag (PT)	7 (19 %)	1 (5 %)	3,69 [0,490; 27,856] 0,2389	4,34 [0,493; 38,292] 0,2389	0,14 [-0,022; 0,306] 0,2389
Urtikaria (PT)	7 (19 %)	0 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	**10 (28 %)**	**8 (42 %)**	**0,66 [0,313; 1,390] 0,3677**	**0,53 [0,165; 1,698] 0,3677**	**-0,14 [-0,409; 0,123] 0,3677**
Kontusion (PT)	3 (8 %)	2 (11 %)	0,79 [0,145; 4,337] 1,0000	0,77 [0,118; 5,076] 1,0000	-0,02 [-0,187; 0,143] 1,0000
Sonnenbrand (PT)	0 (0 %)	2 (11 %)	0,11 [0,005; 2,144] 0,1234	0,10 [0,004; 2,106] 0,1234	-0,11 [-0,243; 0,033] 0,1152

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	**11 (31 %)**	**3 (16 %)**	**1,94 [0,613; 6,107] 0,3337**	**2,35 [0,566; 9,733] 0,3337**	**0,15 [-0,075; 0,370] 0,3337**
Anämie (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	**10 (28 %)**	**2 (11 %)**	**2,64 [0,642; 10,839] 0,1830**	**3,27 [0,636; 16,797] 0,1830**	**0,17 [-0,029; 0,374] 0,1830**
Injektionsangst (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Panikattacke (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)	**9 (25 %)**	**1 (5 %)**	**4,75 [0,649; 34,743] 0,1385**	**6,00 [0,699; 51,527] 0,1385**	**0,20 [0,024; 0,371] 0,1385**
Appetit vermindert (PT)	4 (11 %)	1 (5 %)	2,11 [0,253; 17,582] 0,6490	2,25 [0,233; 21,694] 0,6490	0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490
Erkrankungen des Immunsystems (SOC)	**5 (14 %)**	**2 (11 %)**	**1,32 [0,282; 6,172] 1,0000**	**1,37 [0,240; 7,836] 1,0000**	**0,03 [-0,145; 0,212] 1,0000**
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)	**5 (14 %)**	**1 (5 %)**	**2,64 [0,332; 20,993] 0,6525**	**2,90 [0,314; 26,844] 0,6525**	**0,09 [-0,065; 0,237] 0,6525**
Gefäßerkrankungen (SOC)	**5 (14 %)**	**1 (5 %)**	**2,64 [0,332; 20,993] 0,6525**	**2,90 [0,314; 26,844] 0,6525**	**0,09 [-0,065; 0,237] 0,6525**
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse (SOC)	**3 (8 %)**	**2 (11 %)**	**0,79 [0,145; 4,337] 1,0000**	**0,77 [0,118; 5,076] 1,0000**	**-0,02 [-0,187; 0,143] 1,0000**

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Dysmenorrhoe (PT)	2 (6 %)	2 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1

1.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	1,15 [0,943; 1,413] 0,1136	6,56 [0,633; 68,071] 0,1136	0,13 [-0,042; 0,303] 0,1136
Ja (%) Nein (%)	35 (97 %) 1 (3 %)	16 (84 %) 3 (16 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	0,0484
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	0,2368
Geschlecht	0,9045
Geographische Region	0,4264

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

1.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1: Subgruppenanalyse - Altersgruppe

1.3.1. Subgruppe: 12 - < 16

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**30**	**17**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1 (12 - < 16)					
n (%)	30 (100 %)	17 (100 %)	1,10 [0,910; 1,319] 0,5439	3,87 [0,324; 46,176] 0,5439	0,08 [-0,082; 0,250] 0,5439
Ja (%) Nein (%)	29 (97 %) 1 (3 %)	15 (88 %) 2 (12 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.3.2. Subgruppe: 16 - < 18

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**6**	**2**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1 (16 - < 18)					
n (%)	6 (100 %)	2 (100 %)	1,86 [0,588; 5,866] 0,1333	13,00 [0,335; 505,215] 0,1333	0,50 [-0,193; 1,193] 0,2500
Ja (%) Nein (%)	6 (100 %) 0 (0 %)	1 (50 %) 1 (50 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm

2.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 1 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm					
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)	**33 (92 %)**	**3 (16 %)**	**5,81 [2,046; 16,476] < 0,0001**	**58,67 [10,631; 323,737] < 0,0001**	**0,76 [0,572; 0,946] < 0,0001**
Ermüdung (PT)	8 (22 %)	2 (11 %)	2,11 [0,497; 8,967] 0,4653	2,43 [0,461; 12,805] 0,4653	0,12 [-0,077; 0,311] 0,4653
Blauer Fleck an der Injektionsstelle (PT)	8 (22 %)	0 (0 %)	9,19 [0,559; 151,085] 0,0405	11,63 [0,634; 213,465] 0,0405	0,22 [0,086; 0,358] 0,0404
Erythem an der Injektionsstelle (PT)	25 (69 %)	0 (0 %)	27,57 [1,770; 429,285] < 0,0001	86,48 [4,796; > 999] < 0,0001	0,69 [0,544; 0,845] < 0,0001
Verhärtung an der Injektionsstelle (PT)	11 (31 %)	0 (0 %)	12,43 [0,772; 200,134] 0,0048	17,59 [0,975; 317,156] 0,0048	0,31 [0,155; 0,456] 0,0100
Ödem an der Injektionsstelle (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Schmerzen an der Injektionsstelle (PT)	13 (36 %)	0 (0 %)	14,59 [0,915; 232,854] 0,0011	22,40 [1,250; 401,444] 0,0011	0,36 [0,204; 0,518] 0,0021
Jucken an der Injektionsstelle (PT)	16 (44 %)	0 (0 %)	17,84 [1,129; 281,949] 0,0002	31,39 [1,760; 559,750] 0,0002	0,44 [0,282; 0,607] 0,0004
Reaktion an der Injektionsstelle (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Schwellung an der Injektionsstelle (PT)	10 (28 %)	0 (0 %)	11,35 [0,701; 183,779] 0,0095	15,45 [0,853; 279,910] 0,0095	0,28 [0,131; 0,424] 0,0104
Urtikaria an der Injektionsstelle (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Wärmegefühl an der Injektionsstelle (PT)	6 (17 %)	0 (0 %)	7,03 [0,417; 118,428] 0,0784	8,31 [0,443; 155,972] 0,0784	0,17 [0,045; 0,288] 0,0826
Fieber (PT)	5 (14 %)	0 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	**16 (44 %)**	**9 (47 %)**	**0,94 [0,516; 1,707] 1,0000**	**0,89 [0,291; 2,711] 1,0000**	**-0,03 [-0,306; 0,248] 1,0000**
Schmerzen Oberbauch (PT)	3 (8 %)	2 (11 %)	0,79 [0,145; 4,337] 1,0000	0,77 [0,118; 5,076] 1,0000	-0,02 [-0,187; 0,143] 1,0000
Diarrhö (PT)	1 (3 %)	4 (21 %)	0,13 [0,016; 1,099] 0,0435	0,11 [0,011; 1,040] 0,0435	-0,18 [-0,374; 0,008] 0,0435
Übelkeit (PT)	9 (25 %)	3 (16 %)	1,58 [0,485; 5,166] 0,5114	1,78 [0,419; 7,545] 0,5114	0,09 [-0,124; 0,309] 0,5114
Erbrechen (PT)	9 (25 %)	2 (11 %)	2,38 [0,570; 9,903] 0,2952	2,83 [0,545; 14,723] 0,2952	0,14 [-0,053; 0,342] 0,2952
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	**19 (53 %)**	**4 (21 %)**	**2,51 [0,995; 6,315] 0,0428**	**4,19 [1,162; 15,111] 0,0428**	**0,32 [0,072; 0,563] 0,0428**
Arthralgie (PT)	15 (42 %)	1 (5 %)	7,92 [1,130; 55,447] 0,0049	12,86 [1,543; 107,102] 0,0049	0,36 [0,174; 0,554] 0,0049
Rückenschmerzen (PT)	2 (6 %)	2 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Myalgie (PT)	5 (14 %)	0 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Schmerz in einer Extremität (PT)	4 (11 %)	1 (5 %)	2,11 [0,253; 17,582] 0,6490	2,25 [0,233; 21,694] 0,6490	0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	**18 (50 %)**	**4 (21 %)**	**2,38 [0,937; 6,019] 0,0466**	**3,75 [1,041; 13,513] 0,0466**	**0,29 [0,044; 0,535] 0,0466**
Schwindelgefühl (PT)	7 (19 %)	2 (11 %)	1,85 [0,425; 8,033] 0,4734	2,05 [0,382; 11,027] 0,4734	0,09 [-0,100; 0,278] 0,4734
Kopfschmerzen (PT)	14 (39 %)	2 (11 %)	3,69 [0,936; 14,588] 0,0327	5,41 [1,080; 27,091] 0,0327	0,28 [0,073; 0,494] 0,0327
Untersuchungen (SOC)	**17 (47 %)**	**3 (16 %)**	**2,99 [1,001; 8,934] 0,0375**	**4,77 [1,181; 19,273] 0,0375**	**0,31 [0,083; 0,546] 0,0375**
Aminosäurespiegel erniedrigt (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Kreatinphosphokinase im Blut erhöht (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Komplementfaktor C4 erniedrigt (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)	**15 (42 %)**	**2 (11 %)**	**3,96 [1,009; 15,526] 0,0299**	**6,07 [1,216; 30,314] 0,0299**	**0,31 [0,099; 0,523] 0,0299**
Alopezie (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Pruritus (PT)	5 (14 %)	1 (5 %)	2,64 [0,332; 20,993] 0,6525	2,90 [0,314; 26,844] 0,6525	0,09 [-0,065; 0,237] 0,6525

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	**11 (31 %)**	**5 (26 %)**	**1,16 [0,472; 2,854] 1,0000**	**1,23 [0,355; 4,271] 1,0000**	**0,04 [-0,206; 0,291] 1,0000**
Nasopharyngitis (PT)	2 (6 %)	2 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022
Rhinitis (PT)	2 (6 %)	2 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	**9 (25 %)**	**7 (37 %)**	**0,68 [0,300; 1,535] 0,3703**	**0,57 [0,172; 1,896] 0,3703**	**-0,12 [-0,377; 0,141] 0,3703**
Husten (PT)	5 (14 %)	4 (21 %)	0,66 [0,200; 2,172] 0,7032	0,60 [0,142; 2,584] 0,7032	-0,07 [-0,287; 0,144] 0,7032
Nasenverstopfung (PT)	3 (8 %)	3 (16 %)	0,53 [0,118; 2,367] 0,4055	0,48 [0,088; 2,676] 0,4055	-0,07 [-0,262; 0,113] 0,4055
Schmerzen im Oropharynx (PT)	5 (14 %)	5 (26 %)	0,53 [0,174; 1,598] 0,2884	0,45 [0,112; 1,815] 0,2884	-0,12 [-0,352; 0,104] 0,2884
Niesen (PT)	0 (0 %)	2 (11 %)	0,11 [0,005; 2,144] 0,1234	0,10 [0,004; 2,106] 0,1234	-0,11 [-0,243; 0,033] 0,1152
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	**7 (19 %)**	**7 (37 %)**	**0,53 [0,217; 1,283] 0,1999**	**0,41 [0,119; 1,437] 0,1999**	**-0,17 [-0,426; 0,079] 0,1999**
Kontusion (PT)	2 (6 %)	2 (11 %)	0,53 [0,081; 3,457] 0,6022	0,50 [0,065; 3,863] 0,6022	-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022
Sonnenbrand (PT)	0 (0 %)	2 (11 %)	0,11 [0,005; 2,144] 0,1234	0,10 [0,004; 2,106] 0,1234	-0,11 [-0,243; 0,033] 0,1152

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)	**9 (25 %)**	**3 (16 %)**	**1,58 [0,485; 5,166] 0,5114**	**1,78 [0,419; 7,545] 0,5114**	**0,09 [-0,124; 0,309] 0,5114**
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	**8 (22 %)**	**2 (11 %)**	**2,11 [0,497; 8,967] 0,4653**	**2,43 [0,461; 12,805] 0,4653**	**0,12 [-0,077; 0,311] 0,4653**
Injektionsangst (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)	**6 (17 %)**	**1 (5 %)**	**3,17 [0,411; 24,421] 0,4010**	**3,60 [0,400; 32,366] 0,4010**	**0,11 [-0,044; 0,272] 0,4010**
Appetit vermindert (PT)	4 (11 %)	1 (5 %)	2,11 [0,253; 17,582] 0,6490	2,25 [0,233; 21,694] 0,6490	0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)	**4 (11 %)**	**1 (5 %)**	**2,11 [0,253; 17,582] 0,6490**	**2,25 [0,233; 21,694] 0,6490**	**0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490**
Gefäßerkrankungen (SOC)	**4 (11 %)**	**1 (5 %)**	**2,11 [0,253; 17,582] 0,6490**	**2,25 [0,233; 21,694] 0,6490**	**0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490**

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2

3.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	1,42 [1,042; 1,938] 0,0051	16,15 [1,771; 147,349] 0,0051	0,29 [0,072; 0,504] 0,0051
Ja (%) Nein (%)	35 (97 %) 1 (3 %)	13 (68 %) 6 (32 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

3.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	0,3542
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	0,6621
Geschlecht	0,4246
Geographische Region	0,0302

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

3.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2: Subgruppenanalyse - Geographische Region

3.3.1. Subgruppe: USA

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**28**	**16**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2 (USA)					
n (%)	28 (100 %)	16 (100 %)	1,29 [0,960; 1,721] 0,0509	9,00 [0,907; 89,265] 0,0509	0,21 [-0,009; 0,437] 0,0509
Ja (%) Nein (%)	27 (96 %) 1 (4 %)	12 (75 %) 4 (25 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

3.3.2. Subgruppe: DEU

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**8**	**3**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2 (DEU)					
n (%)	8 (100 %)	3 (100 %)	2,52 [0,704; 9,013] 0,0909	28,33 [0,858; 935,916] 0,0909	0,67 [0,133; 1,200] 0,0545
Ja (%) Nein (%)	8 (100 %) 0 (0 %)	1 (33 %) 2 (67 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

4. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm

4.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad 2 nach SOC und PT ≥ 10 % in jedem Studienarm					
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)	**25 (69 %)**	**11 (58 %)**	**1,20 [0,772; 1,863] 0,5518**	**1,65 [0,521; 5,242] 0,5518**	**0,12 [-0,153; 0,384] 0,5518**
COVID-19 (PT)	1 (3 %)	4 (21 %)	0,13 [0,016; 1,099] 0,0435	0,11 [0,011; 1,040] 0,0435	-0,18 [-0,374; 0,008] 0,0435
Nasopharyngitis (PT)	3 (8 %)	3 (16 %)	0,53 [0,118; 2,367] 0,4055	0,48 [0,088; 2,676] 0,4055	-0,07 [-0,262; 0,113] 0,4055
Sinusitis (PT)	0 (0 %)	2 (11 %)	0,11 [0,005; 2,144] 0,1234	0,10 [0,004; 2,106] 0,1234	-0,11 [-0,243; 0,033] 0,1152
Infektion der oberen Atemwege (PT)	14 (39 %)	7 (37 %)	1,06 [0,515; 2,162] 1,0000	1,09 [0,346; 3,438] 1,0000	0,02 [-0,249; 0,290] 1,0000
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	**28 (78 %)**	**4 (21 %)**	**3,69 [1,520; 8,979] 0,0001**	**13,12 [3,388; 50,841] 0,0001**	**0,57 [0,339; 0,795] 0,0001**
Arthralgie (PT)	25 (69 %)	1 (5 %)	13,19 [1,934; 89,995] < 0,0001	40,91 [4,838; 345,932] < 0,0001	0,64 [0,461; 0,823] < 0,0001
Rückenschmerzen (PT)	5 (14 %)	1 (5 %)	2,64 [0,332; 20,993] 0,6525	2,90 [0,314; 26,844] 0,6525	0,09 [-0,065; 0,237] 0,6525
Gelenkschwellung (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Myalgie (PT)	4 (11 %)	1 (5 %)	2,11 [0,253; 17,582] 0,6490	2,25 [0,233; 21,694] 0,6490	0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Schmerz in einer Extremität (PT)	8 (22 %)	1 (5 %)	4,22 [0,570; 31,298] 0,1411	5,14 [0,592; 44,663] 0,1411	0,17 [0,001; 0,338] 0,1411
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)	**27 (75 %)**	**3 (16 %)**	**4,75 [1,653; 13,647] < 0,0001**	**16,00 [3,770; 67,909] < 0,0001**	**0,59 [0,376; 0,809] < 0,0001**
Erythem an der Injektionsstelle (PT)	14 (39 %)	0 (0 %)	15,68 [0,986; 249,217] 0,0009	25,13 [1,406; 449,380] 0,0009	0,39 [0,230; 0,548] 0,0010
Ödem an der Injektionsstelle (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Schmerzen an der Injektionsstelle (PT)	18 (50 %)	0 (0 %)	20,00 [1,271; 314,686] 0,0001	39,00 [2,189; 694,854] 0,0001	0,50 [0,337; 0,663] 0,0001
Jucken an der Injektionsstelle (PT)	10 (28 %)	0 (0 %)	11,35 [0,701; 183,779] 0,0095	15,45 [0,853; 279,910] 0,0095	0,28 [0,131; 0,424] 0,0104
Reaktion an der Injektionsstelle (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Schwellung an der Injektionsstelle (PT)	14 (39 %)	0 (0 %)	15,68 [0,986; 249,217] 0,0009	25,13 [1,406; 449,380] 0,0009	0,39 [0,230; 0,548] 0,0010
Urtikaria an der Injektionsstelle (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Fieber (PT)	10 (28 %)	1 (5 %)	5,28 [0,729; 38,190] 0,0752	6,92 [0,813; 58,941] 0,0752	0,23 [0,048; 0,403] 0,0752
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	**22 (61 %)**	**7 (37 %)**	**1,66 [0,871; 3,158] 0,0992**	**2,69 [0,855; 8,491] 0,0992**	**0,24 [-0,026; 0,512] 0,0992**

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Schwindelgefühl (PT)	5 (14 %)	0 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Kopfschmerzen (PT)	19 (53 %)	7 (37 %)	1,43 [0,737; 2,785] 0,3947	1,92 [0,613; 5,984] 0,3947	0,16 [-0,112; 0,431] 0,3947
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	**13 (36 %)**	**7 (37 %)**	**0,98 [0,472; 2,037] 1,0000**	**0,97 [0,306; 3,072] 1,0000**	**-0,01 [-0,275; 0,260] 1,0000**
Husten (PT)	6 (17 %)	5 (26 %)	0,63 [0,222; 1,807] 0,4845	0,56 [0,146; 2,151] 0,4845	-0,10 [-0,329; 0,136] 0,4845
Nasenverstopfung (PT)	6 (17 %)	5 (26 %)	0,63 [0,222; 1,807] 0,4845	0,56 [0,146; 2,151] 0,4845	-0,10 [-0,329; 0,136] 0,4845
Schmerzen im Oropharynx (PT)	6 (17 %)	2 (11 %)	1,58 [0,353; 7,101] 0,7000	1,70 [0,308; 9,374] 0,7000	0,06 [-0,123; 0,245] 0,7000
Rhinorrhö (PT)	4 (11 %)	1 (5 %)	2,11 [0,253; 17,582] 0,6490	2,25 [0,233; 21,694] 0,6490	0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	**10 (28 %)**	**5 (26 %)**	**1,06 [0,421; 2,645] 1,0000**	**1,08 [0,307; 3,777] 1,0000**	**0,01 [-0,232; 0,261] 1,0000**
Übelkeit (PT)	6 (17 %)	1 (5 %)	3,17 [0,411; 24,421] 0,4010	3,60 [0,400; 32,366] 0,4010	0,11 [-0,044; 0,272] 0,4010
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)	**12 (33 %)**	**1 (5 %)**	**6,33 [0,890; 45,090] 0,0222**	**9,00 [1,070; 75,701] 0,0222**	**0,28 [0,097; 0,465] 0,0222**
Ausschlag (PT)	4 (11 %)	1 (5 %)	2,11 [0,253; 17,582] 0,6490	2,25 [0,233; 21,694] 0,6490	0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490
Urtikaria (PT)	7 (19 %)	0 (0 %)	8,11 [0,488; 134,750] 0,0413	9,92 [0,535; 183,713] 0,0413	0,19 [0,065; 0,324] 0,0823

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Untersuchungen (SOC)	**8 (22 %)**	**1 (5 %)**	**4,22 [0,570; 31,298] 0,1411**	**5,14 [0,592; 44,663] 0,1411**	**0,17 [0,001; 0,338] 0,1411**
Aminosäurespiegel erniedrigt (PT)	5 (14 %)	0 (0 %)	5,95 [0,346; 102,126] 0,0837	6,81 [0,357; 130,054] 0,0837	0,14 [0,026; 0,252] 0,1518
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	**6 (17 %)**	**0 (0 %)**	**7,03 [0,417; 118,428] 0,0784**	**8,31 [0,443; 155,972] 0,0784**	**0,17 [0,045; 0,288] 0,0826**
Panikattacke (PT)	4 (11 %)	0 (0 %)	4,86 [0,276; 85,858] 0,2853	5,40 [0,276; 105,804] 0,2853	0,11 [0,008; 0,214] 0,2864
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	**4 (11 %)**	**1 (5 %)**	**2,11 [0,253; 17,582] 0,6490**	**2,25 [0,233; 21,694] 0,6490**	**0,06 [-0,085; 0,202] 0,6490**
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse (SOC)	**2 (6 %)**	**2 (11 %)**	**0,53 [0,081; 3,457] 0,6022**	**0,50 [0,065; 3,863] 0,6022**	**-0,05 [-0,207; 0,107] 0,6022**
Dysmenorrhoe (PT)	1 (3 %)	2 (11 %)	0,26 [0,026; 2,726] 0,2716	0,24 [0,021; 2,869] 0,2716	-0,08 [-0,226; 0,071] 0,2716

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3

1.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	4,22 [0,570; 31,298] 0,1411	5,14 [0,592; 44,663] 0,1411	0,17 [0,001; 0,338] 0,1411
Ja (%) Nein (%)	8 (22 %) 28 (78 %)	1 (5 %) 18 (95 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	0,0002
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	0,3665
Geschlecht	0,2605
Geographische Region	0,3933
*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.* *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

1.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3: Subgruppenanalyse - Altersgruppe

1.3.1. Subgruppe: 12 - < 16

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**30**	**17**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3 (12 - < 16)					
n (%)	30 (100 %)	17 (100 %)	9,87 [0,605; 161,096] 0,0182	13,22 [0,713; 245,102] 0,0182	0,27 [0,108; 0,425] 0,0377
Ja (%) Nein (%)	8 (27 %) 22 (73 %)	0 (0 %) 17 (100 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.3.2. Subgruppe: 16 - < 18

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**6**	**2**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3 (16 - < 18)					
n (%)	6 (100 %)	2 (100 %)	0,14 [0,008; 2,598] 0,1333	0,08 [0,002; 2,989] 0,1333	-0,50 [-1,193; 0,193] 0,2500
Ja (%) Nein (%)	0 (0 %) 6 (100 %)	1 (50 %) 1 (50 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3 nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm

2.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3 nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE mit Grad ≥ 3 nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm					
Erkrankungen des Immunsystems (SOC)	**3 (8 %)**	**0 (0 %)**	**3,78 [0,206; 69,655] 0,2875**	**4,07 [0,200; 83,104] 0,2875**	**0,08 [-0,007; 0,174] 0,5437**
Anaphylaktische Reaktion (PT)	3 (8 %)	0 (0 %)	3,78 [0,206; 69,655] 0,2875	4,07 [0,200; 83,104] 0,2875	0,08 [-0,007; 0,174] 0,5437
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	**2 (6 %)**	**0 (0 %)**	**2,70 [0,136; 53,597] 0,5325**	**2,83 [0,129; 61,906] 0,5325**	**0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394**
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen (SOC)	**0 (0 %)**	**1 (5 %)**	**0,18 [0,008; 4,222] 0,1234**	**0,17 [0,007; 4,353] 0,1234**	**-0,05 [-0,153; 0,048] 0,3455**
Hyperphenylalaninämie (PT)	0 (0 %)	1 (5 %)	0,18 [0,008; 4,222] 0,1234	0,17 [0,007; 4,353] 0,1234	-0,05 [-0,153; 0,048] 0,3455
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE

1.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE					
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)	1,06 [0,102; 10,906] 1,0000	1,06 [0,090; 12,487] 1,0000	0,00 [-0,122; 0,128] 1,0000
Ja (%) Nein (%)	2 (6 %) 34 (94 %)	1 (5 %) 18 (95 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	0,0066
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	0,2493
Geschlecht	1,0000
Geographische Region	0,3683

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

1.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Subgruppenanalyse - Altersgruppe

1.3.1. Subgruppe: 12 - < 16

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**30**	**17**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE (12 - < 16)					
n (%)	30 (100 %)	17 (100 %)	2,90 [0,147; 57,175] 0,5213	3,07 [0,139; 67,754] 0,5213	0,07 [-0,023; 0,156] 0,5282
Ja (%) Nein (%)	2 (7 %) 28 (93 %)	0 (0 %) 17 (100 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1.3.2. Subgruppe: 16 - < 18

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**6**	**2**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE (16 - < 18)					
n (%)	6 (100 %)	2 (100 %)	0,14 [0,008; 2,598] 0,1333	0,08 [0,002; 2,989] 0,1333	-0,50 [-1,193; 0,193] 0,2500
Ja (%) Nein (%)	0 (0 %) 6 (100 %)	1 (50 %) 1 (50 %)			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm

2.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE nach SOC und PT ≥ 5 % in jedem Studienarm					
Erkrankungen des Immunsystems (SOC)	**2 (6 %)**	**0 (0 %)**	**2,70 [0,136; 53,597] 0,5325**	**2,83 [0,129; 61,906] 0,5325**	**0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394**
Anaphylaktische Reaktion (PT)	2 (6 %)	0 (0 %)	2,70 [0,136; 53,597] 0,5325	2,83 [0,129; 61,906] 0,5325	0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen (SOC)	**0 (0 %)**	**1 (5 %)**	**0,18 [0,008; 4,222] 0,1234**	**0,17 [0,007; 4,353] 0,1234**	**-0,05 [-0,153; 0,048] 0,3455**
Hyperphenylalaninämie (PT)	0 (0 %)	1 (5 %)	0,18 [0,008; 4,222] 0,1234	0,17 [0,007; 4,353] 0,1234	-0,05 [-0,153; 0,048] 0,3455
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					

1. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE - deskriptive Darstellung

1.1. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE - deskriptive Darstellung: Analyse

165-306	Behandlungsarm	
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät
N	**36**	**19**
Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE - deskriptive Darstellung		
n (%)	36 (100 %)	19 (100 %)
Ja (%) Nein (%)	2 (6 %) 34 (94 %)	0 (0 %) 19 (100 %)
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.		

1.2. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE - deskriptive Darstellung: Interaktionstest

Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE - deskriptive Darstellung: Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest (p-Wert)**
Altersgruppe	0,9999
Phe Konzentration im Blut zu Baseline	1,0000
Geschlecht	NA
Geographische Region	0,9999

*NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patient*innen oder zu wenige Ereignisse enthält.*
NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.
Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.

2. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT

2.1. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT: Analyse

165-306	Behandlungsarm		Pegvaliase vs. Phe-restriktive Diät Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Pegvaliase	Phe-restriktive Diät			
N	**36**	**19**	**RR**	**OR**	**ARR**
Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT					
Erkrankungen des Immunsystems (SOC)	**2 (6 %)**	**0 (0 %)**	**2,70 [0,136; 53,597] 0,5325**	**2,83 [0,129; 61,906] 0,5325**	**0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394**
Anaphylaktische Reaktion (PT)	2 (6 %)	0 (0 %)	2,70 [0,136; 53,597] 0,5325	2,83 [0,129; 61,906] 0,5325	0,06 [-0,019; 0,130] 0,5394
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					