

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|--------------|--|-----|
| 1 | Zusätzliche Informationen | 3 |
| 1.1 | Patientenrelevante Endpunkte | 3 |
| 1.1.1 | MSSI | 3 |
| 2 | Auswertungen zur finalen Analyse (Woche 104) | 6 |
| 2.1 | Subgruppenanalysen ohne signifikanten Interaktionsterm | 6 |
| 2.1.1 | Morbidität: Main Severity Score Index | 6 |
| 2.1.1.1 | Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline..... | 6 |
| 2.1.1.2 | Responderanalysen für den MSSI-Score..... | 37 |
| 2.1.2 | Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF | 46 |
| 2.1.2.1 | Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline..... | 46 |
| 2.1.2.2 | Responderanalysen für den BPI-SF-Score..... | 131 |
| 2.1.3 | Morbidität: Häufigkeit der Schmerzmitteleinnahme und Anzahl der unterschiedlichen eingenommenen Schmerzmittel | 208 |
| 2.1.4 | Morbidität: Auftreten von Fabry Clinical Events | 211 |
| 2.1.5 | Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L VAS | 212 |
| 2.1.5.1 | Veränderung der EQ-5D-5L-VAS-Scores gegenüber Baseline..... | 212 |
| 2.1.5.2 | Responderanalysen für den EQ-5D-5L-VAS-Score..... | 218 |
| 2.1.6 | Morbidität: Veränderung der kardialen Hypertrophie gemessen anhand des LVMi | 226 |
| 2.1.7 | Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen | 235 |
| 2.1.7.1 | Unerwünschte Ereignisse (Gesamtraten UE, SUE, schwere UE, Therapieabbruch)..... | 235 |
| 2.1.7.2 | UE ohne krankheitsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalysen für die Gesamtrate der UE, SUE und schweren UE)..... | 246 |
| 2.1.7.3 | UESI: Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)..... | 255 |
| 2.1.7.4 | UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA)..... | 268 |
| 3 | Auswertungen zur Interimanalyse (Woche 52) | 271 |
| 3.1 | Hauptanalysen | 271 |
| 3.1.1 | Morbidität: Main Severity Score Index | 271 |
| 3.1.1.1 | Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline..... | 271 |
| 3.1.1.2 | Responderanalysen für den MSSI-Score..... | 274 |
| 3.1.2 | Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF | 276 |
| 3.1.2.1 | Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline..... | 276 |
| 3.1.2.2 | Responderanalysen für den BPI-SF-Score..... | 284 |

| | | |
|--------------|--|-----|
| 3.1.3 | Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L VAS | 298 |
| 3.1.3.1 | Veränderung der EQ-5D-5L-VAS-Scores gegenüber Baseline | 298 |
| 3.1.3.2 | Responderanalysen für den EQ-5D-5L-VAS-Score | 299 |
| 3.1.4 | Morbidität: Veränderung der kardialen Hypertrophie gemessen anhand des LVMi | 300 |
| 3.1.5 | Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen | 302 |
| 3.1.5.1 | UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA) | 302 |
| 3.2 | Subgruppenanalysen (Subgruppen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm) | 303 |
| 3.2.1 | Morbidität: Mainz Severity Score Index | 303 |
| 3.2.1.1 | Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline | 303 |
| 3.2.2 | Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF | 309 |
| 3.2.2.1 | Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline | 309 |
| 3.2.2.2 | Responderanalysen für den BPI-SF-Score | 311 |
| 3.2.3 | Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L-VAS | 312 |
| 3.2.3.1 | Veränderung der EQ-5D-5L-Scores gegenüber Baseline | 312 |
| 3.2.4 | Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen | 314 |
| 3.2.4.1 | UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA) | 314 |
| 3.3 | Subgruppenanalysen (Subgruppen ohne statistisch signifikanten Interaktionsterm) | 314 |
| 3.3.1 | Morbidität: Mainz Severity Score Index | 314 |
| 3.3.1.1 | Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline | 314 |
| 3.3.1.2 | Responderanalysen für den MSSI-Score | 342 |
| 3.3.2 | Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF | 350 |
| 3.3.2.1 | Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline | 350 |
| 3.3.2.2 | Responderanalysen für den BPI-SF-Score | 434 |
| 3.3.3 | Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L VAS | 505 |
| 3.3.3.1 | Veränderung der EQ-5D-5L-VAS-Scores gegenüber Baseline | 505 |
| 3.3.3.2 | Responderanalysen für den EQ-5D-5L-VAS-Score | 513 |
| 3.3.4 | Morbidität: Veränderung der kardialen Hypertrophie gemessen anhand des LVMi | 520 |
| 3.3.5 | Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen | 531 |
| 3.3.5.1 | UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA) | 531 |

1 Zusätzliche Informationen

1.1 Patientenrelevante Endpunkte

1.1.1 MSSI

Tabelle 1: Symptome und zugehörige Gewichtung per Punktzahl des MSSI

| Symptom | Beurteilung | Punkte |
|--|--------------------|-----------|
| Allgemeine Symptome | | |
| Charakteristische Gesichtsmerkmale | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Angiokeratome | Nein | 0 |
| | Einige | 1 |
| | Extensiv | 2 |
| Ödeme | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Muskuloskeletale Symptome | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Cornea verticillata | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Diaphoresse (Schweißabsonderung) | Normal | 0 |
| | Hypo-/Hyperhidrose | 1 |
| | Anhidrose | 2 |
| Abdominale Schmerzen | Nein | 0 |
| | Ja | 2 |
| Diarrhoe oder Verstopfung | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Hämorrhiden | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Pulmonale Symptome | Nein | 0 |
| | Ja | 2 |
| NYHA-Klassifikation ^a | Nein | 0 |
| | Klasse I | 1 |
| | Klasse II | 2 |
| | Klasse III | 3 |
| | Klasse IV | 4 |
| Maximaler Gesamtscore für allgemeine Symptome | | 18 |
| Neurologische Symptome | | |
| Tinnitus | Nein | 0 |
| | Mild | 1 |
| | Schwer | 2 |

| Symptom | Beurteilung | Punkte |
|---|-----------------------------------|-----------|
| Vertigo | Nein | 0 |
| | Mild | 1 |
| | Schwer | 2 |
| Akroparästhesie | Nein | 0 |
| | Gelegentlich | 3 |
| | Chronisch | 6 |
| Schmerzkrisen | Nein | 0 |
| | Ja | 2 |
| Zerebrovaskuläre Symptome | Nein | 0 |
| | Ischämische Läsionen ^b | 1 |
| | TIA, Migräne, etc. | 3 |
| | Schlaganfall | 5 |
| Psychiatrische / psychosoziale Symptome | | |
| - Depression | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| - Erschöpfung | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| - Reduzierter Aktivitätslevel | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Maximaler Gesamtscore für neurologische Symptome | | 20 |
| Kardiovaskuläre Symptome | | |
| Veränderungen in der kardialen Muskeldicke | Nein | 0 |
| | Verdickung der Wand / des Septums | 1 |
| | LVH erkennbar in EKG | 6 |
| | Kardiomyopathie (< 15 mm) | 8 |
| | Schwere Kardiomyopathie (> 15 mm) | 12 |
| Herzklappeninsuffizienz | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Abnormalitäten im EKG | Nein | 0 |
| | Ja | 2 |
| Herzschrittmacher | Nein | 0 |
| | Ja | 4 |

| Symptom | Beurteilung | Punkte |
|---|--|-----------|
| Bluthochdruck | Nein | 0 |
| | Ja | 1 |
| Maximaler Gesamtscore für neurologische Symptome | | 20 |
| Renale Symptome | | |
| Belege für eine Nierenfehlfunktion | Nein | 0 |
| | Proteinurie | 4 |
| | Tubuläre Dysfunktion / niedrige GFR oder Kreatinin-Clearance | 8 |
| | Nierenversagen im Endstadium (Serum-Kreatinin-Konzentration > 3,5 mg/dl) | 12 |
| | Dialyse | 18 |
| Maximaler Gesamtscore für neurologische Symptome | | 18 |

NYHA: New York Heart Association; MRT: Magnetresonanztomographie, CT: Computertomographie; TIA: Transiente ischämische Attacke; LVH: Linksventrikuläre Hypertrophie, EKG: Elektrokardiogramm, GFR: glomeruläre Filtrationsrate

- a) Einstufung der Beschränkung körperlicher Aktivität;
- Klasse I: Keine Einschränkung der Belastbarkeit. Vollständiges Fehlen von Symptomen oder Beschwerden bei Belastung bei diagnostizierter Herzkrankheit.
- Klasse II: Leichte Einschränkung der Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe und bei leichter Anstrengung, Auftreten von Symptomen bei stärkerer Belastung.
- Klasse III: Starke Einschränkung der Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe, Auftreten von Symptomen bereits bei leichter Belastung.
- Klasse IV: Dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe.
- b) Erhoben mittels MRT oder CT-Scan

2 Auswertungen zur finalen Analyse (Woche 104)

2.1 Subgruppenanalysen ohne signifikanten Interaktionsterm

2.1.1 Morbidität: Main Severity Score Index

2.1.1.1 Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline

2.1.1.1.1 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score

2.1.1.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6920 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 20,53 (9,52) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 24,00 (11,08) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 29,00 (7,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 27,62 (10,13) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 18,13 (11,39) | -2,08 (0,90) [-3,86; -0,30] | -4,27 (1,53) [-7,29; -1,24] | 0,0060 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 26,38 (10,64) | 2,18 (1,23) [-0,25; 4,62] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 14 | 28,50 (10,34) | -1,77 (1,53) [-4,83; 1,29] | -3,05 (2,65) [-8,33; 2,22] | 0,2525 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 28,71 (12,61) | 1,29 (2,15) [-3,01; 5,58] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert;SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4934 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 23,70 (9,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 24,79 (11,76) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 23,05 (9,72) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 26,33 (7,12) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 21,39 (12,64) | -1,82 (1,02) [-3,83; 0,20] | -3,71 (1,61) [-6,90; -0,52] | 0,0228 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 26,63 (11,62) | 1,89 (1,25) [-0,57; 4,36] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 21,50 (11,15) | -2,51 (1,15) [-4,80; -0,22] | -5,74 (2,48) [-10,70; -0,78] | 0,0240 |
| | | Agalsidase beta | 4 | 29,25 (8,66) | 3,23 (2,20) [-1,17; 7,62] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|-----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4931 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 20,71 (9,95) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 24,09 (8,22) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | | |
|--|--|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|--|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4931 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 29,15 (7,67) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 33,75 (7,63) | | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 23,73 (9,41) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 15,67 (10,29) | | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 17,92 (11,16) | -2,93 (0,89) [-4,68; -1,17] | -5,39 (1,70) [-8,76; -2,03] | 0,0019 | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 26,22 (9,97) | 2,47 (1,45) [-0,40; 5,33] | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 30,70 (9,99) | 0,49 (2,10) [-3,74; 4,71] | -1,17 (3,16) [-7,52; 5,18] | 0,7122 | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 34,75 (9,22) | 1,66 (2,35) [-3,07; 6,38] | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 21,25 (11,88) | -2,78 (1,44) [-5,69; 0,12] | -4,93 (2,36) [-9,69; -0,16] | 0,0431 | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 18,17 (8,16) | 2,14 (1,84) [-1,57; 5,86] | | | |
| | <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| | ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2339 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 25,93 (9,58) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 25,64 (10,46) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 20,80 (9,50) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 24,55 (11,52) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 21 | 24,05 (12,19) | -1,82 (1,12) [-4,04; 0,39] | -2,53 (1,84) [-6,18; 1,12] | 0,1726 |
| | | Agalsidase beta | 12 | 26,33 (10,33) | 0,71 (1,46) [-2,19; 3,61] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 19,04 (11,55) | -2,21 (1,05) [-4,29; -0,12] | -5,66 (1,87) [-9,37; -1,95] | 0,0031 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 27,91 (12,20) | 3,45 (1,55) [0,39; 6,52] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.1.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3864 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 25,47 (11,37) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 26,43 (11,69) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3864 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 22,30 (8,74) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 24,67 (10,63) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 18 | 23,28 (13,68) | -2,47 (1,09) [-4,64; -0,30] | -5,70 (2,12) [-9,92; -1,48] | 0,0089 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 30,83 (13,26) | 3,23 (1,82) [-0,39; 6,86] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 26 | 20,15 (10,76) | -1,82 (1,04) [-3,87; 0,24] | -3,36 (1,67) [-6,66; -0,07] | 0,0456 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 25,76 (10,26) | 1,55 (1,30) [-1,03; 4,12] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.1.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6751 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 26,07 (9,98) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 27,39 (10,67) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 20,17 (8,70) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 19,43 (9,14) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6751 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 24,77 (12,37) | -1,86 (1,07) [-3,97; 0,25] | -3,69 (1,65) [-6,95; -0,43] | 0,0266 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 29,31 (11,16) | 1,84 (1,26) [-0,65; 4,32] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 18,09 (10,85) | -2,29 (1,17) [-4,61; 0,03] | -4,91 (2,38) [-9,63; -0,18] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 22,00 (9,57) | 2,62 (2,07) [-1,50; 6,73] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.1.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3350 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 25,54 (8,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 29,50 (9,24) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 21,38 (10,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 17,44 (8,93) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 25,29 (11,39) | -0,52 (1,14) [-2,78; 1,75] | -2,62 (1,77) [-6,13; 0,89] | 0,1426 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3350 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 31,27 (9,94) | 2,10 (1,35) [-0,57; 4,77] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 17,91 (11,65) | -3,40 (0,97) [-5,32; -1,49] | -5,12 (1,90) [-8,89; -1,35] | 0,0082 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 19,25 (8,80) | 1,72 (1,63) [-1,51; 4,96] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär'

2.1.1.1.2.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3967 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 5,24 (5,95) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 6,65 (5,97) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 7,06 (4,89) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 8,00 (4,41) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 5,03 (6,05) | -0,20 (0,42) [-1,04; 0,63] | -1,69 (0,72) [-3,12; -0,27] | 0,0199 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 8,06 (5,20) | 1,49 (0,58) [0,34; 2,64] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3967 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 14 | 6,64 (5,93) | -0,59 (0,95) [-2,49; 1,31] | -0,17 (1,65) [-3,45; 3,11] | 0,9180 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 7,29 (5,41) | -0,42 (1,34) [-3,09; 2,26] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2359 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 5,30 (5,65) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 6,37 (6,07) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 6,84 (5,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 9,33 (1,63) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 4,89 (5,88) | -0,11 (0,55) [-1,19; 0,97] | -1,49 (0,86) [-3,20; 0,22] | 0,0867 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 7,68 (5,40) | 1,38 (0,67) [0,06; 2,70] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 6,69 (6,20) | -0,72 (0,65) [-2,01; 0,57] | 0,51 (1,45) [-2,38; 3,40] | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2359 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 4 | 8,50 (4,36) | -1,23 (1,29) [-3,82; 1,35] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|-----------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4860 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 4,71 (5,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 7,18 (4,79) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 8,15 (5,81) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 10,12 (5,64) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 6,09 (6,07) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,83 (4,02) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 4,04 (5,38) | -0,52 (0,47) [-1,45; 0,41] | -2,09 (0,90) [-3,87; -0,31] | 0,0220 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 8,56 (4,22) | 1,57 (0,76) [0,06; 3,07] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 9,20 (5,94) | 0,58 (1,11) [-1,66; 2,81] | 0,02 (1,67) [-3,34; 3,37] | 0,9906 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|---|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4860 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 10,62 (5,07) | 0,56 (1,24) [-1,94; 3,06] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 5,88 (6,64) | -0,95 (1,05) [-3,06; 1,17] | -0,77 (1,66) [-4,12; 2,57] | 0,6440 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,00 (3,29) | -0,17 (1,28) [-2,75; 2,40] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7265 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 6,81 (5,53) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 6,29 (4,20) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 4,84 (5,66) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 8,09 (6,83) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 21 | 6,38 (6,05) | -0,20 (0,70) [-1,59; 1,20] | -0,84 (1,15) [-3,12; 1,45] | 0,4705 |
| | | Agalsidase beta | 12 | 6,75 (4,00) | 0,64 (0,92) [-1,17; 2,45] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7265 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,78 (5,96) | -0,34 (0,47) [-1,28; 0,60] | -1,34 (0,84) [-3,00; 0,33] | 0,1145 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 9,00 (6,15) | 0,99 (0,69) [-0,38; 2,37] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2411 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 7,21 (7,00) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 8,86 (6,31) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 5,09 (4,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 6,39 (5,12) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 18 | 7,94 (7,40) | 0,45 (0,46) [-0,47; 1,36] | -0,28 (0,89) [-2,05; 1,50] | 0,7566 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 10,00 (6,45) | 0,72 (0,76) [-0,80; 2,24] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,88 (4,18) | -0,87 (0,59) [-2,04; 0,30] | -1,81 (0,95) [-3,69; 0,08] | 0,0602 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|----|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2411 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 17 | 7,06 (4,59) | 0,94 (0,74) [-0,53; 2,40] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6664 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 6,76 (5,44) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,89 (4,99) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,74 (5,78) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 5,00 (6,45) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 6,55 (5,96) | -0,30 (0,64) [-1,56; 0,96] | -0,98 (0,99) [-2,93; 0,97] | 0,3227 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 8,50 (4,94) | 0,68 (0,75) [-0,81; 2,17] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 4,55 (5,99) | -0,32 (0,53) [-1,38; 0,73] | -1,61 (1,08) [-3,75; 0,53] | 0,1385 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 6,29 (5,68) | 1,29 (0,94) [-0,58; 3,15] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6664 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6450 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 7,77 (5,72) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 8,50 (4,99) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,96 (4,93) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 4,56 (5,61) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 7,33 (6,27) | -0,40 (0,63) [-1,66; 0,85] | -1,44 (0,98) [-3,38; 0,50] | 0,1446 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 9,47 (4,39) | 1,03 (0,75) [-0,44; 2,51] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,91 (5,34) | -0,23 (0,56) [-1,34; 0,89] | -0,76 (1,10) [-2,95; 1,43] | 0,4935 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 4,75 (5,31) | 0,53 (0,95) [-1,35; 2,42] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.2.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|-----------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3458 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 8,11 (5,90) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,50 (0,71) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 5,11 (5,59) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 7,30 (5,40) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 6,86 (5,27) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 9,33 (6,43) | | | |
| Woche 104 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 7,57 (6,05) | -0,53 (0,75) [-2,15; 1,09] | -3,21 (1,63) [-6,72; 0,30] | 0,0701 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 4,50 (4,95) | 2,68 (1,40) [-0,35; 5,70] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 31 | 4,97 (5,79) | -0,07 (0,45) [-0,95; 0,81] | -0,66 (0,74) [-2,12; 0,80] | 0,3709 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,72 (5,30) | 0,59 (0,59) [-0,57; 1,75] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 6,17 (7,41) | -1,22 (2,31) [-6,07; 3,63] | -2,33 (4,00) [-10,73; 6,08] | 0,5682 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 10,67 (4,16) | 1,11 (3,27) [-5,76; 7,97] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein'

2.1.1.1.3.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2039 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 5,06 (2,53) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 5,88 (2,12) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 8,33 (2,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 9,12 (3,00) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 4,57 (3,08) | -0,39 (0,28) [-0,94; 0,17] | 0,01 (0,48) [-0,94; 0,95] | 0,9869 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 5,44 (2,56) | -0,40 (0,39) [-1,16; 0,37] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 14 | 7,86 (3,68) | -0,79 (0,47) [-1,72; 0,14] | -1,18 (0,80) [-2,78; 0,42] | 0,1459 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 9,57 (4,04) | 0,39 (0,65) [-0,91; 1,69] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8425 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 6,33 (3,06) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8425 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Agalsidase beta | 19 | 6,58 (2,99) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 19 | 5,95 (3,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 8,00 (2,10) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 5,68 (3,87) | -0,53 (0,35) [-1,22; 0,15] | -0,43 (0,55) [-1,51; 0,64] | 0,4279 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 6,47 (3,76) | -0,10 (0,42) [-0,93; 0,73] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 5,50 (3,16) | -0,59 (0,25) [-1,09; -0,08] | -0,28 (0,57) [-1,42; 0,87] | 0,6305 |
| | | Agalsidase beta | 4 | 7,75 (2,50) | -0,31 (0,51) [-1,33; 0,70] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1763 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 5,39 (3,41) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 6,45 (2,46) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 7,38 (1,71) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1763 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | >90 | Agalsidase beta | 8 | 9,12 (2,53) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 11 | 6,82 (2,89) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 4,83 (1,94) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 5,12 (3,63) | -0,28 (0,22) [-0,71; 0,14] | 0,05 (0,42) [-0,78; 0,87] | 0,9112 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 6,00 (3,08) | -0,33 (0,36) [-1,04; 0,37] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 7,20 (3,36) | -0,15 (0,82) [-1,80; 1,51] | -0,10 (1,25) [-2,60; 2,41] | 0,9391 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 9,12 (3,80) | -0,05 (0,91) [-1,89; 1,79] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 5,25 (3,62) | -1,69 (0,38) [-2,46; -0,92] | -1,34 (0,62) [-2,59; -0,08] | 0,0370 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 4,50 (2,07) | -0,35 (0,47) [-1,30; 0,60] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,4720 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 7,30 (3,34) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 7,36 (3,18) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 5,00 (2,20) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 6,36 (2,34) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 21 | 6,71 (4,15) | -0,65 (0,36) [-1,36; 0,06] | -0,11 (0,59) [-1,28; 1,06] | 0,8543 |
| | | Agalsidase beta | 12 | 6,83 (3,69) | -0,54 (0,47) [-1,47; 0,39] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,61 (2,71) | -0,43 (0,34) [-1,11; 0,25] | -0,72 (0,61) [-1,94; 0,49] | 0,2409 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 6,55 (3,59) | 0,29 (0,50) [-0,71; 1,29] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4008 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 6,00 (3,04) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 6,43 (1,51) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4008 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 6,30 (3,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,11 (3,22) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 18 | 4,94 (3,10) | -0,97 (0,30) [-1,57; -0,37] | -0,69 (0,59) [-1,88; 0,49] | 0,2463 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 6,33 (1,97) | -0,27 (0,51) [-1,29; 0,74] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 26 | 6,08 (3,89) | -0,24 (0,34) [-0,92; 0,43] | -0,02 (0,55) [-1,09; 1,06] | 0,9765 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 6,82 (4,02) | -0,23 (0,43) [-1,07; 0,61] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9606 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 7,17 (3,27) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,61 (2,87) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,96 (2,25) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 5,14 (1,86) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9606 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 6,73 (4,05) | -0,57 (0,36) [-1,29; 0,14] | -0,35 (0,56) [-1,46; 0,77] | 0,5384 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 7,44 (3,63) | -0,23 (0,43) [-1,08; 0,62] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 4,50 (2,72) | -0,42 (0,33) [-1,08; 0,25] | -0,30 (0,68) [-1,66; 1,05] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 5,00 (2,94) | -0,11 (0,59) [-1,29; 1,07] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9151 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 6,58 (2,83) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 8,06 (2,77) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 5,81 (3,26) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 4,89 (1,54) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 6,43 (3,59) | -0,15 (0,42) [-0,97; 0,68] | -0,13 (0,65) [-1,41; 1,15] | 0,8422 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9151 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 8,00 (3,61) | -0,02 (0,49) [-0,99; 0,96] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,87 (3,51) | -0,87 (0,23) [-1,33; -0,41] | -0,21 (0,46) [-1,13; 0,70] | 0,6434 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 4,25 (1,83) | -0,66 (0,40) [-1,44; 0,13] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.3.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|------------------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6565 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 6,11 (2,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 4,50 (0,71) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 6,00 (3,29) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 7,05 (2,98) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 7,29 (2,98) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 7,67 (2,08) | | | |
| Woche 104 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 5,29 (1,70) | -0,48 (0,40) [-1,35; 0,39] | 0,57 (0,86) [-1,29; 2,43] | 0,5183 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6565 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 2 | 4,00 (0,00) | -1,05 (0,76) [-2,68; 0,58] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 31 | 5,45 (3,88) | -0,45 (0,26) [-0,97; 0,07] | -0,24 (0,44) [-1,11; 0,62] | 0,5759 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 6,83 (3,40) | -0,21 (0,35) [-0,89; 0,48] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 6,83 (3,87) | -0,83 (1,21) [-3,37; 1,70] | -0,83 (2,09) [-5,22; 3,56] | 0,6947 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 7,67 (5,69) | 0,00 (1,71) [-3,58; 3,58] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.4 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch'

2.1.1.1.4.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1568 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 6,71 (3,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 7,24 (4,59) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 8,94 (4,81) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 7,50 (5,55) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|-----------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1568 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 5,87 (3,96) | -0,68 (0,42) [-1,50; 0,15] | -1,67 (0,71) [-3,07; -0,27] | 0,0194 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 8,38 (4,79) | 1,00 (0,57) [-0,13; 2,12] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 14 | 10,00 (4,56) | 0,02 (0,57) [-1,12; 1,17] | 0,05 (0,99) [-1,92; 2,03] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 7,29 (6,10) | -0,03 (0,80) [-1,63; 1,57] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.4.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3273 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 7,70 (4,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 7,42 (4,98) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 7,11 (4,24) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 7,00 (4,60) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 6,96 (4,22) | -0,87 (0,46) [-1,79; 0,04] | -1,46 (0,73) [-2,90; -0,02] | 0,0475 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3273 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 19 | 8,05 (4,98) | 0,58 (0,56) [-0,53; 1,70] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 7,56 (5,19) | 0,36 (0,29) [-0,22; 0,95] | -0,51 (0,63) [-1,77; 0,74] | 0,4152 |
| | | Agalsidase beta | 4 | 8,00 (6,48) | 0,88 (0,55) [-0,23; 1,98] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.4.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3745 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 6,89 (4,29) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 7,18 (5,46) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 7,77 (4,49) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 8,50 (4,96) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 8,64 (3,70) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 6,00 (3,52) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 6,46 (4,37) | -0,61 (0,37) [-1,35; 0,13] | -1,09 (0,73) [-2,53; 0,35] | 0,1355 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3745 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 9 | 7,67 (5,89) | 0,48 (0,62) [-0,75; 1,72] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 8,30 (5,58) | 0,17 (0,81) [-1,47; 1,80] | 0,17 (1,22) [-2,28; 2,62] | 0,8915 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 8,50 (5,86) | 0,00 (0,91) [-1,83; 1,83] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 8,12 (3,76) | -0,50 (0,89) [-2,29; 1,29] | -2,47 (1,44) [-5,37; 0,44] | 0,0942 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 8,00 (3,22) | 1,97 (1,13) [-0,30; 4,24] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.4.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,9877 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 7,22 (4,54) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 7,14 (4,55) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 7,76 (3,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 7,55 (5,32) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,9877 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 21 | 6,95 (4,70) | -0,57 (0,50) [-1,56; 0,42] | -1,14 (0,82) [-2,78; 0,49] | 0,1671 |
| | | Agalsidase beta | 12 | 7,75 (4,43) | 0,57 (0,65) [-0,72; 1,87] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 7,39 (4,50) | -0,30 (0,49) [-1,27; 0,66] | -1,13 (0,86) [-2,84; 0,58] | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 8,36 (5,95) | 0,82 (0,71) [-0,59; 2,23] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.4.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,8847 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 7,21 (5,09) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 6,57 (5,13) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 7,64 (3,67) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,61 (4,79) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 18 | 6,83 (5,29) | -0,58 (0,53) [-1,63; 0,47] | -1,18 (1,05) [-3,28; 0,92] | 0,2653 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,8847 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 7,83 (6,31) | 0,60 (0,91) [-1,22; 2,41] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 26 | 7,42 (4,04) | -0,32 (0,45) [-1,20; 0,57] | -1,00 (0,72) [-2,41; 0,42] | 0,1666 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 8,12 (4,83) | 0,68 (0,56) [-0,43; 1,78] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.4.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7004 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 7,59 (4,74) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,22 (4,60) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 7,35 (3,51) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 7,57 (5,68) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 7,50 (5,25) | -0,46 (0,49) [-1,43; 0,50] | -1,27 (0,76) [-2,76; 0,23] | 0,0955 |
| Agalsidase beta | | 16 | 8,12 (5,03) | 0,80 (0,58) [-0,33; 1,94] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7004 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 6,86 (3,81) | -0,45 (0,48) [-1,41; 0,51] | -0,79 (0,98) [-2,75; 1,16] | 0,4239 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 7,86 (5,67) | 0,34 (0,86) [-1,36; 2,04] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.4.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5109 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 6,73 (3,78) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 7,69 (4,32) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 8,23 (4,54) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 6,67 (5,79) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 6,95 (3,94) | -0,21 (0,46) [-1,12; 0,70] | -0,69 (0,71) [-2,09; 0,72] | 0,3347 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 7,93 (5,15) | 0,48 (0,54) [-0,60; 1,55] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 7,39 (5,11) | -0,55 (0,52) [-1,58; 0,47] | -1,51 (1,02) [-3,53; 0,52] | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5109 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 8,25 (5,37) | 0,95 (0,88) [-0,79; 2,69] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.5 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal'

2.1.1.1.5.1 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,1602 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 4,59 (2,87) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 4,86 (3,21) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,20 (3,46) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,55 (2,70) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 21 | 4,00 (3,35) | -0,38 (0,60) [-1,56; 0,81] | -0,42 (0,98) [-2,36; 1,52] | 0,6694 |
| | | Agalsidase beta | 12 | 5,00 (3,02) | 0,04 (0,78) [-1,50; 1,58] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,26 (2,65) | -1,08 (0,57) [-2,21; 0,04] | -2,39 (1,01) [-4,39; -0,40] | 0,0190 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 4,00 (2,53) | 1,31 (0,83) [-0,33; 2,95] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,1602 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.5.2 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,0991 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 5,05 (3,49) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 4,57 (3,60) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 3,27 (2,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 3,56 (3,03) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 18 | 3,56 (3,33) | -1,33 (0,63) [-2,58; -0,08] | -3,20 (1,23) [-5,65; -0,76] | 0,0111 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 6,67 (2,07) | 1,87 (1,05) [-0,23; 3,97] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,77 (2,94) | -0,42 (0,54) [-1,49; 0,65] | -0,72 (0,87) [-2,44; 0,99] | 0,4041 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 3,76 (2,63) | 0,30 (0,68) [-1,03; 1,64] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.5.3 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6529 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 4,55 (2,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 4,67 (3,14) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,13 (3,40) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,71 (2,14) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 4,00 (3,27) | -0,56 (0,60) [-1,74; 0,63] | -1,08 (0,93) [-2,91; 0,75] | 0,2444 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 5,25 (2,82) | 0,53 (0,70) [-0,87; 1,92] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,18 (2,68) | -0,97 (0,57) [-2,12; 0,17] | -1,76 (1,18) [-4,09; 0,58] | 0,1396 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,86 (1,95) | 0,78 (1,02) [-1,25; 2,82] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.1.1.5.4 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2896 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 4,46 (2,85) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 5,25 (2,82) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2896 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Woche 104 | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,38 (3,52) | | | 0,7411 | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (2,00) | | | | |
| | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 4,57 (2,91) | 0,30 (0,59) [-0,87; 1,48] | -0,30 (0,92) [-2,12; 1,51] | | 0,0906 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 5,87 (2,07) | 0,61 (0,70) [-0,78; 1,99] | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,74 (2,65) | -1,52 (0,51) [-2,54; -0,50] | -1,77 (1,04) [-3,83; 0,29] | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,00 (2,14) | 0,25 (0,89) [-1,51; 2,01] | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | | |

2.1.1.2 Responderanalysen für den MSSI-Score

2.1.1.2.1 Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104)

2.1.1.2.1.1 Geschlecht

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|--|----|-----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6289 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 16 (72,7) | | | | 0,6424 |

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6289 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | 1,27 [0,64; 2,54] | 2,00 [0,34; 11,70] | 0,16 [-0,26; 0,57] | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 8 (33,3) | 1,78 [0,55; 5,71] | 2,17 [0,48; 9,86] | 0,15 [-0,12; 0,41] | 0,4732 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.1.2 Region

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,3972 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 10 (55,6) | 3,33 [0,53; 20,91] | 6,25 [0,60; 64,86] | 0,39 [0,01; 0,77] | 0,1660 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 14 (50,0) | 1,42 [0,67; 2,98] | 1,83 [0,53; 6,34] | 0,15 [-0,15; 0,44] | 0,3723 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1238 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1238 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 5 (62,5) | 0,75 [0,39; 1,43] | 0,33 [0,03; 4,40] | -0,21 [-0,66; 0,24] | 0,5804 |
| Agalsidase beta | 6 | 5 (83,3) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 17 (63,0) | 2,83 [0,81; 9,95] | 5,95 [1,03; 34,41] | 0,41 [0,08; 0,73] | 0,0551 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 2 (18,2) | 3,75 [0,20; 68,89] | 4,47 [0,19; 106,96] | 0,18 [-0,05; 0,41] | 0,4854 |
| Agalsidase beta | 8 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.1.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7179 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 15 (50,0) | 1,58 [0,75; 3,36] | 2,17 [0,65; 7,22] | 0,18 [-0,09; 0,46] | 0,2467 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 9 (56,2) | 2,25 [0,39; 12,97] | 3,86 [0,33; 45,57] | 0,31 [-0,18; 0,80] | 0,5820 |
| Agalsidase beta | 4 | 1 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.1.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,6555 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,39 [0,45; 4,30] | 1,60 [0,34; 7,64] | 0,10 [-0,22; 0,41] | 0,7091 |
| Agalsidase beta | 12 | 3 (25,0) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 16 (69,6) | 1,91 [0,84; 4,37] | 4,00 [0,88; 18,21] | 0,33 [-0,01; 0,67] | 0,1345 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.1.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1419 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 17 (73,9) | 0,99 [0,62; 1,57] | 0,94 [0,15; 6,01] | -0,01 [-0,36; 0,34] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 6 (75,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 4,57 [0,62; 33,46] | 6,12 [0,67; 56,09] | 0,24 [0,01; 0,46] | 0,1143 |
| Agalsidase beta | 15 | 1 (6,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.1.7 ADA-Status zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1996 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 31 | 21 (67,7) | 2,17 [1,01; 4,66] | 4,62 [1,26; 16,92] | 0,36 [0,08; 0,65] | 0,0294 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 0,70 [0,15; 3,29] | 0,62 [0,08; 4,96] | -0,09 [-0,48; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.2 Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104)

2.1.1.2.2.1 Geschlecht

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9857 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 21 (95,5) | 1,00 [0,81; 1,23] | 0,96 [0,04; 26,08] | -0,05 [-0,13; 0,04] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 7 (100,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 21 (87,5) | 1,00 [0,79; 1,27] | 1,00 [0,15; 6,77] | 0,00 [-0,21; 0,21] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 14 (87,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.2 Region

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7181 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 16 (88,9) | 1,07 [0,72; 1,58] | 1,60 [0,12; 21,59] | 0,06 [-0,28; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 5 (83,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 26 (92,9) | 0,99 [0,84; 1,15] | 0,81 [0,07; 9,70] | -0,01 [-0,16; 0,13] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 16 (94,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6268 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 8 (100,0) | 1,00 - | - | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 6 (100,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 25 (92,6) | 0,96 [0,80; 1,15] | 0,54 [0,02; 12,24] | -0,07 [-0,17; 0,02] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 9 (100,0) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 9 (81,8) | 1,09 [0,67; 1,78] | 1,50 [0,16; 13,75] | 0,07 [-0,31; 0,44] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 6 (75,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.2.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 1,0000 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 26 (86,7) | 0,97 [0,79; 1,19] | 0,76 [0,13; 4,65] | -0,03 [-0,21; 0,16] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 17 (89,5) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 16 (100,0) | 1,00 [1,00; 1,00] | 1,00 [1,00; 1,00] | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 4 | 4 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.2.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,5137 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 20 (87,0) | 0,95 [0,75; 1,20] | 0,61 [0,06; 6,55] | -0,05 [-0,26; 0,16] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 12 | 11 (91,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 22 (95,7) | 1,05 [0,86; 1,29] | 2,20 [0,12; 38,83] | 0,05 [-0,14; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 10 (90,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.2.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9471 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 22 (95,7) | 0,99 [0,82; 1,20] | 0,88 [0,03; 23,84] | -0,04 [-0,13; 0,04] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 8 (100,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 20 (87,0) | 1,00 [0,78; 1,29] | 1,03 [0,15; 7,00] | 0,00 [-0,22; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 13 (86,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.2.7 ADA-Status zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9477 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 31 | 29 (93,5) | 1,00 [0,85; 1,17] | 0,97 [0,08; 11,54] | 0,00 [-0,15; 0,14] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 15 (93,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 13 (86,7) | 1,01 [0,70; 1,45] | 1,08 [0,08; 14,41] | 0,01 [-0,30; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 6 (85,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.3 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score (MID = 15 %) Kategorie 'renal' (Woche 104)

2.1.1.2.3.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6167 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 4 (22,2) | 3,32 [0,20; 54,00] | 4,03 [0,19; 86,45] | 0,22 [0,03; 0,41] | 0,5392 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 7 (26,9) | 1,53 [0,46; 5,10] | 1,72 [0,38; 7,85] | 0,09 [-0,16; 0,34] | 0,7142 |
| Agalsidase beta | 17 | 3 (17,6) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.1.2.3.2 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9838 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 0 (0,0) | - | - | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 9 (34,6) | 1,56 [0,41; 5,90] | 1,85 [0,32; 10,85] | 0,12 [-0,20; 0,45] | 0,6855 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 1,60 [0,17; 14,63] | 1,75 [0,13; 23,70] | 0,07 [-0,26; 0,41] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' (Woche 104) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9838 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2 Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF

2.1.2.1 Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline

2.1.2.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz'

2.1.2.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3828 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 3,44 (2,80) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,94 (2,61) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 3,56 (3,22) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,88 (2,90) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 2,77 (3,21) | -0,30 (0,53) [-1,35; 0,75] | -0,96 (0,91) [-2,75; 0,83] | 0,2923 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,94 (3,34) | 0,66 (0,73) [-0,79; 2,10] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 4,40 (3,60) | 0,47 (0,71) [-0,94; 1,89] | 0,44 (1,31) [-2,18; 3,06] | 0,7415 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,17 (3,82) | 0,04 (1,11) [-2,17; 2,24] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|---------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3828 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9681 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 3,88 (2,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,32 (2,75) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,79 (2,78) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,33 (3,08) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 3,76 (3,41) | -0,01 (0,55) [-1,09; 1,08] | -0,43 (0,88) [-2,17; 1,31] | 0,6254 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,95 (3,37) | 0,43 (0,69) [-0,93; 1,78] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,50 (3,33) | -0,14 (0,71) [-1,56; 1,27] | -0,51 (1,75) [-4,00; 2,98] | 0,7712 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 3,33 (4,16) | 0,37 (1,59) [-2,82; 3,55] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | | |
|--|--|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|--|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3390 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 3,32 (3,13) | - | - | - | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,55 (3,01) | | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 3,46 (2,50) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,62 (2,62) | | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 3,91 (3,05) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (2,40) | | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,67 (3,10) | -0,48 (0,52) [-1,51; 0,55] | -1,76 (1,03) [-3,81; 0,28] | 0,0908 | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 3,89 (3,79) | 1,28 (0,89) [-0,48; 3,05] | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 4,20 (3,55) | 0,75 (0,89) [-1,03; 2,54] | 0,73 (1,39) [-2,05; 3,51] | 0,5995 | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,62 (3,34) | 0,02 (1,06) [-2,11; 2,15] | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 4,38 (4,07) | 0,31 (1,22) [-2,16; 2,77] | -0,24 (2,02) [-4,33; 3,85] | 0,9067 | |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,40 (0,89) | 0,54 (1,58) [-2,64; 3,73] | | | |
| | <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| | ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7405 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 3,56 (3,13) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,79 (2,72) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,40 (2,74) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,27 (3,00) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 3,55 (3,50) | 0,06 (0,54) [-1,00; 1,13] | -0,75 (0,93) [-2,59; 1,09] | 0,4222 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 3,45 (3,21) | 0,82 (0,76) [-0,69; 2,32] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,09 (3,36) | -0,09 (0,67) [-1,42; 1,25] | -0,25 (1,20) [-2,62; 2,12] | 0,8360 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,55 (3,64) | 0,16 (0,99) [-1,79; 2,12] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.1.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3106 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 3,74 (2,92) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (1,29) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3106 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Woche 104 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 3,33 (2,95) | | | 0,6955 | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 3,17 (3,01) | | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 3,59 (3,68) | 0,16 (0,65) [-1,13; 1,45] | 0,50 (1,28) [-2,05; 3,06] | | 0,2331 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,00 (1,55) | -0,34 (1,09) [-2,51; 1,83] | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 3,14 (3,27) | -0,20 (0,55) [-1,28; 0,89] | -1,09 (0,91) [-2,89; 0,71] | | |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,75 (3,61) | 0,89 (0,73) [-0,54; 2,33] | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | | |

2.1.2.1.1.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9479 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 3,48 (3,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,94 (2,73) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,48 (2,84) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,57 (2,94) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9479 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,48 (3,44) | 0,01 (0,52) [-1,01; 1,03] | -0,46 (0,82) [-2,09; 1,17] | 0,5750 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 3,33 (3,18) | 0,47 (0,64) [-0,79; 1,74] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 3,14 (3,43) | -0,12 (0,73) [-1,58; 1,34] | -0,57 (1,50) [-3,56; 2,41] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,29 (3,95) | 0,45 (1,31) [-2,14; 3,05] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.1.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3873 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,23 (2,90) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,94 (2,69) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,73 (2,97) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,89 (3,02) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 3,18 (3,14) | -0,03 (0,61) [-1,23; 1,16] | -0,97 (0,96) [-2,86; 0,92] | 0,3098 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3873 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 3,80 (3,47) | 0,94 (0,74) [-0,52; 2,40] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,43 (3,69) | -0,15 (0,60) [-1,34; 1,04] | 0,37 (1,23) [-2,07; 2,81] | 0,7630 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,63) | -0,52 (1,07) [-2,64; 1,60] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.2 Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz'

2.1.2.1.2.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5352 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,15 (1,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,12 (2,12) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 0,94 (1,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,38 (1,69) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,33 (2,48) | 0,23 (0,39) [-0,54; 1,01] | 0,10 (0,67) [-1,22; 1,41] | 0,8867 |
| Agalsidase beta | | 16 | 1,31 (2,41) | 0,14 (0,54) [-0,92; 1,20] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5352 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 1,60 (1,99) | 0,43 (0,40) [-0,36; 1,22] | 0,71 (0,73) [-0,75; 2,16] | 0,3351 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (2,04) | -0,28 (0,61) [-1,50; 0,94] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.2.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5398 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 0,97 (1,24) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 0,95 (1,58) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,26 (2,18) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,00 (2,90) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,34 (2,22) | 0,44 (0,38) [-0,31; 1,19] | 0,19 (0,61) [-1,02; 1,39] | 0,7582 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,21 (2,25) | 0,26 (0,48) [-0,69; 1,20] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,56 (2,53) | 0,03 (0,45) [-0,87; 0,92] | 0,94 (1,06) [-1,17; 3,04] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5398 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,67 (2,89) | -0,91 (0,96) [-2,82; 1,00] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1411 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 0,86 (1,38) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,73 (2,69) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,23 (1,48) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,12 (1,25) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 1,45 (2,34) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,33 (0,52) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 0,78 (1,48) | -0,18 (0,29) [-0,76; 0,40] | -0,98 (0,58) [-2,13; 0,18] | 0,0961 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,33 (2,87) | 0,80 (0,50) [-0,20; 1,79] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 2,50 (3,47) | 1,46 (0,80) [-0,14; 3,07] | 1,70 (1,23) [-0,77; 4,16] | 0,1738 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|---|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1411 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 0,88 (1,81) | -0,23 (0,93) [-2,11; 1,64] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 2,25 (2,43) | 0,37 (0,76) [-1,17; 1,91] | -0,15 (1,26) [-2,69; 2,39] | 0,9087 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,00 (0,00) | 0,51 (1,00) [-1,51; 2,54] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.2.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6498 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 0,78 (1,40) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 0,93 (1,27) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 1,40 (1,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,55 (2,62) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,23 (1,90) | 0,42 (0,28) [-0,13; 0,97] | 0,43 (0,48) [-0,52; 1,37] | 0,3726 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 0,91 (1,58) | -0,01 (0,39) [-0,77; 0,76] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6498 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,61 (2,68) | 0,10 (0,49) [-0,88; 1,07] | -0,02 (0,87) [-1,76; 1,71] | 0,9773 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,64 (2,84) | 0,12 (0,72) [-1,31; 1,55] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.2.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1576 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,11 (1,73) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,14 (0,38) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,06 (1,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,61 (2,17) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,88 (2,55) | 0,81 (0,37) [0,07; 1,56] | 0,93 (0,73) [-0,52; 2,39] | 0,2049 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,00 (0,00) | -0,12 (0,63) [-1,37; 1,12] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,14 (2,16) | -0,15 (0,37) [-0,87; 0,58] | -0,41 (0,61) [-1,61; 0,79] | 0,5023 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|----|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1576 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,75 (2,52) | 0,26 (0,49) [-0,69; 1,22] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.2.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2702 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 0,76 (1,35) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,28 (1,90) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,48 (1,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (2,24) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,22 (1,86) | 0,38 (0,27) [-0,16; 0,92] | 0,69 (0,43) [-0,16; 1,55] | 0,1128 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,00 (1,77) | -0,31 (0,34) [-0,98; 0,35] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,64 (2,74) | 0,13 (0,54) [-0,95; 1,21] | -0,62 (1,11) [-2,82; 1,58] | 0,5767 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,86 (3,18) | 0,75 (0,96) [-1,16; 2,67] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2702 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.2.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9096 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,12 (1,61) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,38 (2,00) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,04 (1,68) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 0,89 (1,96) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,45 (2,61) | 0,41 (0,51) [-0,61; 1,42] | 0,32 (0,81) [-1,28; 1,92] | 0,6939 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,47 (2,33) | 0,09 (0,62) [-1,15; 1,32] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,39 (2,04) | 0,22 (0,28) [-0,34; 0,78] | 0,21 (0,58) [-0,93; 1,35] | 0,7211 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,86 (2,27) | 0,01 (0,50) [-0,98; 1,01] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3 Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz'

2.1.2.1.3.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5310 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,35 (2,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,12 (1,93) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,06 (2,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,50 (2,14) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 2,27 (2,88) | -0,01 (0,35) [-0,70; 0,69] | -0,19 (0,60) [-1,38; 0,99] | 0,7456 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,44 (2,45) | 0,19 (0,48) [-0,77; 1,14] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,40 (2,80) | 1,05 (0,61) [-0,17; 2,26] | 0,60 (1,11) [-1,62; 2,82] | 0,5932 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,50 (2,88) | 0,45 (0,93) [-1,41; 2,31] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4229 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,30 (2,02) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4229 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Agalsidase beta | 19 | 2,26 (1,88) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,16 (2,43) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,17 (2,40) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,83 (2,87) | 0,45 (0,38) [-0,29; 1,19] | 0,34 (0,60) [-0,84; 1,53] | 0,5683 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,37 (2,41) | 0,11 (0,47) [-0,82; 1,03] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,31 (2,94) | 0,11 (0,58) [-1,04; 1,27] | -0,88 (1,40) [-3,68; 1,92] | 0,5328 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 3,00 (3,61) | 0,99 (1,28) [-1,56; 3,55] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1888 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,86 (2,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,00 (2,19) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,54 (1,61) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1888 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | >90 | Agalsidase beta | 8 | 3,38 (1,69) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,91 (2,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (1,17) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,04 (2,58) | 0,23 (0,36) [-0,50; 0,95] | -0,68 (0,72) [-2,12; 0,75] | 0,3456 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,89 (2,98) | 0,91 (0,62) [-0,33; 2,15] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,60 (3,17) | 1,05 (0,57) [-0,10; 2,19] | 1,37 (0,87) [-0,38; 3,12] | 0,1229 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,12 (2,23) | -0,32 (0,66) [-1,65; 1,00] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 3,50 (3,25) | 0,11 (0,97) [-1,84; 2,06] | -0,24 (1,59) [-3,46; 2,98] | 0,8812 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,60 (0,89) | 0,35 (1,26) [-2,19; 2,89] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7286 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,85 (1,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,50 (1,65) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,68 (2,29) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (2,34) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,59 (2,77) | 0,54 (0,45) [-0,35; 1,44] | 0,23 (0,77) [-1,30; 1,75] | 0,7704 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,64 (2,11) | 0,32 (0,62) [-0,92; 1,55] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,70 (3,02) | 0,10 (0,47) [-0,82; 1,03] | -0,17 (0,82) [-1,80; 1,47] | 0,8406 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,27 (2,94) | 0,27 (0,68) [-1,07; 1,61] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3127 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,63 (2,29) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,43 (1,81) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3127 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,03 (2,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,56 (1,98) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,82 (3,19) | 0,23 (0,55) [-0,86; 1,33] | 0,85 (1,07) [-1,28; 2,98] | 0,4268 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,00 (1,26) | -0,62 (0,91) [-2,44; 1,20] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,54 (2,71) | 0,40 (0,38) [-0,35; 1,16] | -0,40 (0,63) [-1,64; 0,85] | 0,5284 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,00 (2,66) | 0,80 (0,50) [-0,19; 1,79] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2577 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,90 (1,93) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,72 (1,84) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,70 (2,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (1,83) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2577 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,57 (2,71) | 0,55 (0,41) [-0,26; 1,36] | 0,59 (0,65) [-0,70; 1,88] | 0,3700 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,60 (2,29) | -0,04 (0,51) [-1,04; 0,96] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,73 (3,09) | 0,11 (0,50) [-0,88; 1,09] | -0,78 (1,02) [-2,81; 1,24] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,14 (3,08) | 0,89 (0,88) [-0,86; 2,64] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7028 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,15 (2,05) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,75 (1,95) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,35 (2,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (1,73) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,55 (2,79) | 0,34 (0,46) [-0,57; 1,25] | -0,09 (0,73) [-1,53; 1,34] | 0,8963 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7028 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 3,00 (2,33) | 0,44 (0,56) [-0,67; 1,54] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,74 (3,00) | 0,36 (0,42) [-0,48; 1,20] | 0,34 (0,87) [-1,39; 2,07] | 0,6989 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,63) | 0,02 (0,76) [-1,48; 1,53] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.3.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6778 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,00 (2,00) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,00 (1,41) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 2,31 (2,33) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 2,15 (2,06) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,29 (1,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 3,67 (0,58) | | | |
| Woche 104 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,71 (2,87) | 0,79 (0,85) [-1,02; 2,59] | 0,61 (1,89) [-3,39; 4,61] | 0,7513 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6778 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,00 (1,41) | 0,18 (1,68) [-3,39; 3,75] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 2,78 (3,03) | 0,39 (0,38) [-0,36; 1,15] | -0,25 (0,64) [-1,52; 1,01] | 0,6936 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,65 (2,76) | 0,65 (0,52) [-0,37; 1,67] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 1,83 (2,14) | -0,47 (0,85) [-2,26; 1,31] | 1,07 (1,49) [-2,05; 4,20] | 0,4802 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,33 (1,15) | -1,55 (1,22) [-4,10; 1,00] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4 Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz'

2.1.2.1.4.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6920 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,91 (2,30) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,24 (2,44) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 1,67 (2,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,88 (2,03) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6920 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,73 (3,16) | -0,22 (0,46) [-1,13; 0,69] | -0,52 (0,78) [-2,06; 1,03] | 0,5101 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,69 (2,82) | 0,30 (0,63) [-0,95; 1,55] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,33 (2,32) | 0,34 (0,53) [-0,72; 1,40] | -0,03 (0,96) [-1,93; 1,88] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,33 (2,42) | 0,37 (0,79) [-1,21; 1,95] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8634 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,97 (2,19) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,11 (1,91) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,58 (2,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,50 (3,21) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,97 (2,93) | -0,09 (0,46) [-1,00; 0,82] | -0,33 (0,74) [-1,79; 1,12] | 0,6514 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8634 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,47 (2,52) | 0,24 (0,57) [-0,89; 1,38] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,88 (2,92) | 0,10 (0,58) [-1,06; 1,26] | -0,59 (1,29) [-3,16; 1,98] | 0,6493 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,33 (4,04) | 0,69 (1,15) [-1,60; 2,99] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6164 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,57 (1,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,64 (2,98) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,85 (2,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,62 (1,77) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,45 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,83 (1,60) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,30 (2,25) | -0,25 (0,41) [-1,07; 0,57] | -1,34 (0,81) [-2,95; 0,27] | 0,1010 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6164 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,67 (3,46) | 1,10 (0,70) [-0,29; 2,48] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 2,80 (3,88) | -0,19 (1,15) [-2,49; 2,12] | 0,10 (1,78) [-3,47; 3,66] | 0,9565 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,38 (2,07) | -0,29 (1,35) [-3,00; 2,43] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 3,00 (3,25) | 0,08 (0,75) [-1,44; 1,60] | -0,15 (1,24) [-2,66; 2,35] | 0,9017 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,00 (0,00) | 0,23 (0,99) [-1,76; 2,23] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,3848 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,63 (2,27) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 0,86 (1,46) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,04 (2,37) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,18 (2,96) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,3848 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,73 (2,25) | -0,14 (0,38) [-0,90; 0,62] | -0,97 (0,66) [-2,27; 0,32] | 0,1400 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,18 (1,83) | 0,84 (0,53) [-0,21; 1,88] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,13 (3,44) | 0,01 (0,61) [-1,21; 1,23] | 0,13 (1,09) [-2,02; 2,28] | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,00 (3,35) | -0,12 (0,90) [-1,89; 1,65] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,0649 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,11 (2,75) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,71 (1,11) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,67 (2,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,72 (2,59) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,47 (3,20) | 0,43 (0,50) [-0,57; 1,44] | 1,19 (0,99) [-0,77; 3,16] | 0,2299 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,0649 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,17 (0,41) | -0,76 (0,84) [-2,45; 0,92] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,61 (2,70) | -0,24 (0,47) [-1,17; 0,68] | -1,12 (0,78) [-2,66; 0,41] | 0,1502 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,12 (2,96) | 0,88 (0,62) [-0,34; 2,10] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9796 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,55 (2,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,50 (2,26) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,17 (2,42) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,56) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,70 (2,20) | -0,12 (0,37) [-0,84; 0,61] | -0,38 (0,58) [-1,53; 0,76] | 0,5084 |
| Agalsidase beta | | 15 | 1,40 (2,23) | 0,27 (0,45) [-0,62; 1,16] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9796 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,18 (3,51) | 0,11 (0,67) [-1,22; 1,43] | -0,42 (1,36) [-3,12; 2,27] | 0,7562 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,00 (3,61) | 0,53 (1,18) [-1,82; 2,88] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4278 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,58 (2,04) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,44 (2,28) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,08 (2,56) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,44 (2,46) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,86 (3,06) | 0,07 (0,61) [-1,14; 1,28] | -0,74 (0,97) [-2,65; 1,17] | 0,4425 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,00 (2,93) | 0,81 (0,75) [-0,66; 2,29] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,00 (2,80) | -0,21 (0,36) [-0,93; 0,51] | 0,22 (0,74) [-1,24; 1,68] | 0,7666 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4278 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,71 (1,89) | -0,43 (0,64) [-1,70; 0,84] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.4.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2155 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,33 (2,40) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,00 (1,41) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 1,92 (2,41) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 1,45 (2,46) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,00 (1,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,67 (2,08) | | | |
| Woche 104 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 1,86 (3,34) | 0,70 (0,62) [-0,61; 2,00] | 1,19 (1,36) [-1,70; 4,07] | 0,3963 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 0,50 (0,71) | -0,49 (1,21) [-3,06; 2,08] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 2,03 (2,97) | -0,01 (0,45) [-0,90; 0,88] | -0,90 (0,76) [-2,39; 0,60] | 0,2401 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2155 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,00 (2,92) | 0,88 (0,61) [-0,32; 2,09] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 1,50 (2,35) | -0,54 (0,80) [-2,21; 1,14] | 1,36 (1,40) [-1,58; 4,29] | 0,3448 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,00 (0,00) | -1,90 (1,15) [-4,31; 0,52] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.5 Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz'

2.1.2.1.5.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5085 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,21 (1,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,60 (2,12) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,06 (2,14) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,41 (1,83) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 2,02 (2,79) | -0,07 (0,39) [-0,84; 0,70] | -0,43 (0,66) [-1,74; 0,88] | 0,5199 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,09 (2,61) | 0,36 (0,54) [-0,70; 1,42] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5085 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,93 (2,50) | 0,55 (0,52) [-0,49; 1,60] | 0,34 (0,96) [-1,57; 2,25] | 0,7217 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,04 (2,70) | 0,21 (0,80) [-1,39; 1,81] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.5.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9454 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,28 (1,82) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,66 (1,86) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,95 (2,37) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,50 (2,60) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,47 (2,67) | 0,16 (0,40) [-0,62; 0,94] | -0,16 (0,63) [-1,41; 1,09] | 0,8045 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,00 (2,48) | 0,32 (0,49) [-0,66; 1,29] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,06 (2,84) | 0,06 (0,53) [-1,00; 1,11] | -0,06 (1,26) [-2,58; 2,46] | 0,9619 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9454 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,58 (3,64) | 0,12 (1,15) [-2,17; 2,40] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.5.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2595 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,90 (1,87) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,98 (2,59) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,27 (1,68) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,44 (1,50) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,68 (2,74) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,88 (1,23) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,69 (2,14) | -0,17 (0,35) [-0,87; 0,53] | -1,14 (0,70) [-2,53; 0,25] | 0,1072 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,94 (3,17) | 0,97 (0,61) [-0,23; 2,17] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,28 (3,44) | 0,74 (0,73) [-0,73; 2,22] | 0,96 (1,14) [-1,33; 3,24] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|---|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2595 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,25 (2,21) | -0,21 (0,87) [-1,96; 1,53] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 3,28 (3,15) | 0,24 (0,84) [-1,46; 1,95] | 0,18 (1,39) [-2,61; 2,98] | 0,8956 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,25 (0,25) | 0,06 (1,10) [-2,15; 2,27] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

2.1.2.1.5.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,8894 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,95 (2,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,77 (1,51) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,38 (2,03) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,98 (2,63) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,27 (2,47) | 0,21 (0,35) [-0,48; 0,91] | -0,22 (0,60) [-1,42; 0,97] | 0,7126 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,05 (2,01) | 0,44 (0,49) [-0,54; 1,41] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,8894 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,38 (2,97) | 0,04 (0,53) [-1,01; 1,08] | -0,07 (0,94) [-1,92; 1,78] | 0,9420 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,11 (3,14) | 0,11 (0,77) [-1,42; 1,63] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.5.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2461 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,39 (2,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,82 (0,84) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,02 (1,92) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,26 (2,23) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,69 (3,04) | 0,34 (0,49) [-0,63; 1,31] | 0,60 (0,95) [-1,28; 2,49] | 0,5249 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,54 (0,75) | -0,26 (0,81) [-1,88; 1,35] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,11 (2,51) | -0,03 (0,40) [-0,83; 0,76] | -0,74 (0,67) [-2,05; 0,58] | 0,2696 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|----|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2461 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,66 (2,78) | 0,70 (0,53) [-0,34; 1,75] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.5.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5290 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,92 (1,96) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,11 (1,90) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,46 (2,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,21 (2,38) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,24 (2,42) | 0,21 (0,34) [-0,46; 0,88] | 0,14 (0,54) [-0,92; 1,20] | 0,7929 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,08 (2,22) | 0,07 (0,42) [-0,75; 0,89] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,42 (3,03) | 0,03 (0,58) [-1,11; 1,18] | -0,67 (1,18) [-3,01; 1,66] | 0,5689 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,07 (3,40) | 0,71 (1,02) [-1,33; 2,74] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|---------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5290 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.5.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6019 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,02 (1,95) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,12 (1,97) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,30 (2,13) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,39 (2,18) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,26 (2,79) | 0,25 (0,50) [-0,73; 1,23] | -0,31 (0,78) [-1,86; 1,24] | 0,6939 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,57 (2,61) | 0,56 (0,61) [-0,64; 1,76] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,39 (2,68) | 0,05 (0,37) [-0,68; 0,77] | 0,26 (0,75) [-1,23; 1,74] | 0,7329 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,04 (2,31) | -0,21 (0,65) [-1,50; 1,09] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.5.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung von Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3227 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,78 (2,08) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,25 (1,77) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 2,22 (2,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 1,82 (2,18) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,36 (1,71) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,50 (1,39) | | | |
| Woche 104 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,04 (2,96) | 0,64 (0,56) [-0,54; 1,82] | 1,12 (1,24) [-1,50; 3,74] | 0,3786 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 0,75 (1,06) | -0,48 (1,10) [-2,82; 1,86] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 2,47 (2,78) | 0,17 (0,39) [-0,61; 0,94] | -0,64 (0,66) [-1,94; 0,67] | 0,3360 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,44 (2,82) | 0,81 (0,53) [-0,24; 1,86] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 1,92 (2,33) | -0,55 (0,82) [-2,27; 1,17] | 1,04 (1,44) [-1,97; 4,06] | 0,4773 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,92 (0,52) | -1,59 (1,18) [-4,07; 0,88] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.6 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz'

2.1.2.1.6.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3780 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,68 (2,98) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,59 (2,50) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,06 (2,98) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,88 (1,96) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 2,13 (3,10) | -0,23 (0,47) [-1,16; 0,70] | -0,35 (0,80) [-1,94; 1,23] | 0,6622 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,12 (2,73) | 0,12 (0,65) [-1,16; 1,40] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,73 (3,71) | 1,27 (0,60) [0,08; 2,45] | 0,83 (1,08) [-1,32; 2,98] | 0,4418 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,83 (3,06) | 0,43 (0,90) [-1,36; 2,22] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.6.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6006 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,73 (3,05) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6006 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Agalsidase beta | 19 | 1,47 (1,93) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,00 (2,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,33 (3,39) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 3,07 (3,51) | 0,60 (0,53) [-0,45; 1,65] | 0,46 (0,86) [-1,25; 2,16] | 0,5977 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,00 (2,77) | 0,15 (0,67) [-1,18; 1,47] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,94 (3,04) | -0,19 (0,47) [-1,13; 0,75] | -0,26 (1,07) [-2,40; 1,87] | 0,8064 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,33 (3,21) | 0,07 (0,96) [-1,84; 1,99] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.6.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4055 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,57 (3,08) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,09 (3,14) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,31 (2,81) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4055 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | >90 | Agalsidase beta | 8 | 2,00 (1,41) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,36 (3,11) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,50 (0,84) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,22 (3,25) | -0,34 (0,53) [-1,40; 0,72] | -1,07 (1,04) [-3,12; 0,99] | 0,3062 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,89 (2,93) | 0,73 (0,89) [-1,03; 2,49] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,40 (3,60) | 1,35 (0,77) [-0,20; 2,89] | 1,03 (1,18) [-1,34; 3,39] | 0,3884 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,38 (2,97) | 0,32 (0,89) [-1,46; 2,10] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 3,25 (3,65) | 0,51 (0,99) [-1,48; 2,50] | -0,48 (1,67) [-3,84; 2,88] | 0,7742 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,00 (0,00) | 0,99 (1,32) [-1,67; 3,66] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.6.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,8668 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,11 (2,91) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,57 (1,70) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,84 (3,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,82 (2,99) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,86 (3,45) | 0,73 (0,47) [-0,19; 1,65] | -0,11 (0,79) [-1,68; 1,46] | 0,8916 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,27 (2,61) | 0,84 (0,64) [-0,43; 2,10] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,48 (3,34) | -0,23 (0,60) [-1,42; 0,96] | 0,11 (1,06) [-1,99; 2,22] | 0,9146 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,82 (2,99) | -0,35 (0,88) [-2,08; 1,39] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.6.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,6399 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,11 (2,98) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,29 (0,76) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,6399 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,67 (2,99) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,22 (2,49) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,94 (3,60) | 0,69 (0,76) [-0,83; 2,21] | 0,11 (1,48) [-2,84; 3,06] | 0,9411 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,83 (2,04) | 0,58 (1,26) [-1,94; 3,10] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,50 (3,27) | -0,25 (0,47) [-1,19; 0,68] | -0,67 (0,79) [-2,23; 0,88] | 0,3930 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,50 (2,90) | 0,42 (0,63) [-0,82; 1,66] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.6.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8113 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,14 (2,84) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,83 (2,23) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,87 (3,14) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,63) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8113 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,78 (3,40) | 0,66 (0,43) [-0,19; 1,51] | 0,22 (0,68) [-1,12; 1,57] | 0,7431 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,13 (2,59) | 0,43 (0,53) [-0,61; 1,48] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,55 (3,40) | -0,22 (0,67) [-1,55; 1,12] | -0,14 (1,38) [-2,88; 2,59] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,86 (3,29) | -0,08 (1,20) [-2,45; 2,30] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.6.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8581 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,35 (2,87) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,00 (2,31) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,58 (3,11) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,11 (2,32) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,82 (3,43) | 0,53 (0,58) [-0,62; 1,69] | -0,06 (0,92) [-1,88; 1,76] | 0,9481 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8581 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,47 (2,61) | 0,59 (0,71) [-0,81; 2,00] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,52 (3,37) | -0,08 (0,51) [-1,09; 0,93] | 0,19 (1,02) [-1,84; 2,21] | 0,8562 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,14 (3,02) | -0,26 (0,88) [-2,00; 1,48] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.7 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz'

2.1.2.1.7.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7589 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,44 (2,96) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,76 (2,75) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,17 (3,01) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,62 (2,62) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,93 (2,88) | -0,39 (0,47) [-1,31; 0,54] | -0,32 (0,80) [-1,90; 1,26] | 0,6906 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,00 (2,88) | -0,07 (0,65) [-1,35; 1,21] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7589 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,93 (3,61) | 0,32 (0,74) [-1,15; 1,79] | 0,16 (1,34) [-2,50; 2,82] | 0,9057 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,83 (3,06) | 0,16 (1,11) [-2,06; 2,38] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.7.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8602 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,61 (3,13) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,79 (2,49) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,89 (2,62) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,83 (3,37) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,48 (3,21) | -0,17 (0,52) [-1,20; 0,85] | -0,11 (0,84) [-1,76; 1,55] | 0,8978 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,00 (3,00) | -0,07 (0,65) [-1,36; 1,23] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,88 (3,05) | 0,11 (0,62) [-1,13; 1,35] | -0,38 (1,32) [-3,03; 2,26] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8602 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,67 (2,08) | 0,49 (1,17) [-1,84; 2,82] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.7.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3810 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,61 (3,08) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,18 (3,31) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,31 (2,21) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,38 (2,33) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,91 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,33 (2,07) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,00 (3,00) | -0,55 (0,53) [-1,60; 0,51] | -1,10 (1,02) [-3,12; 0,93] | 0,2854 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,67 (3,00) | 0,55 (0,87) [-1,18; 2,28] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 2,70 (3,27) | 1,01 (0,82) [-0,63; 2,65] | 0,95 (1,25) [-1,55; 3,45] | 0,4491 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|---|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3810 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,38 (3,25) | 0,06 (0,94) [-1,82; 1,94] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 2,62 (3,74) | -0,81 (1,12) [-3,06; 1,45] | -1,40 (1,83) [-5,10; 2,30] | 0,4503 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,00 (0,00) | 0,59 (1,45) [-2,33; 3,51] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.7.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2598 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,85 (2,67) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,71 (1,82) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,88 (3,19) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,45 (3,56) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,18 (3,23) | -0,01 (0,52) [-1,03; 1,01] | -1,09 (0,88) [-2,83; 0,66] | 0,2198 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,18 (2,82) | 1,08 (0,71) [-0,34; 2,49] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2598 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,35 (3,11) | -0,34 (0,61) [-1,56; 0,88] | 0,49 (1,09) [-1,67; 2,65] | 0,6522 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,73 (3,00) | -0,83 (0,90) [-2,61; 0,95] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.7.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,7874 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,89 (2,73) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,57 (1,51) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,61 (3,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,61 (2,85) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,18 (3,28) | 0,29 (0,63) [-0,97; 1,54] | 0,01 (1,24) [-2,47; 2,49] | 0,9940 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (2,86) | 0,28 (1,06) [-1,84; 2,40] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,32 (3,10) | -0,38 (0,51) [-1,39; 0,62] | -0,40 (0,85) [-2,07; 1,28] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|----|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,7874 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,25 (2,89) | 0,01 (0,68) [-1,32; 1,35] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.7.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8887 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,83 (2,58) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,17 (2,57) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,00 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,71 (3,15) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,13 (3,17) | 0,03 (0,50) [-0,96; 1,02] | -0,13 (0,80) [-1,70; 1,45] | 0,8716 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,93 (2,58) | 0,16 (0,62) [-1,06; 1,38] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,41 (3,17) | -0,47 (0,66) [-1,79; 0,85] | -0,35 (1,36) [-3,04; 2,35] | 0,7974 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,00 (3,61) | -0,12 (1,18) [-2,46; 2,22] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8887 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.7.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6768 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,00 (2,83) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,19 (2,64) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,69 (3,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,78 (2,91) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,18 (3,06) | -0,09 (0,58) [-1,25; 1,06] | -0,43 (0,92) [-2,25; 1,39] | 0,6380 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,27 (2,63) | 0,34 (0,71) [-1,07; 1,75] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,35 (3,27) | -0,25 (0,55) [-1,33; 0,83] | 0,16 (1,08) [-1,99; 2,30] | 0,8841 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (3,40) | -0,41 (0,93) [-2,26; 1,44] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.8 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz'

2.1.2.1.8.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8208 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,97 (3,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,47 (2,43) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,22 (3,23) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,88 (3,44) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,77 (2,97) | 0,16 (0,47) [-0,77; 1,09] | -0,02 (0,80) [-1,61; 1,57] | 0,9809 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,81 (2,59) | 0,18 (0,65) [-1,11; 1,47] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,07 (3,61) | 0,28 (0,54) [-0,80; 1,35] | 0,27 (0,98) [-1,69; 2,22] | 0,7853 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,33 (3,61) | 0,01 (0,82) [-1,62; 1,64] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.8.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1928 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,21 (2,97) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1928 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Agalsidase beta | 19 | 1,53 (2,22) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,79 (3,31) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,17 (4,17) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,62 (3,45) | 0,64 (0,49) [-0,32; 1,60] | 0,38 (0,78) [-1,17; 1,92] | 0,6320 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,89 (2,73) | 0,26 (0,61) [-0,95; 1,47] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,44 (2,68) | -0,61 (0,45) [-1,52; 0,29] | -1,29 (1,01) [-3,32; 0,73] | 0,2067 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,33 (4,04) | 0,68 (0,91) [-1,13; 2,49] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.8.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,5789 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,15 (3,29) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,21 (2,86) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 1,96 (2,88) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,5789 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,55 (2,81) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,27 (3,28) | 0,07 (0,38) [-0,69; 0,83] | -0,40 (0,66) [-1,69; 0,90] | 0,5461 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,18 (2,75) | 0,46 (0,53) [-0,59; 1,51] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,13 (3,22) | 0,36 (0,60) [-0,82; 1,54] | 0,29 (1,06) [-1,80; 2,39] | 0,7817 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,73 (3,00) | 0,07 (0,87) [-1,66; 1,79] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.8.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4639 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,16 (3,20) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (0,79) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,00 (3,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,50 (3,09) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,24 (3,31) | 0,40 (0,55) [-0,70; 1,49] | 0,54 (1,07) [-1,60; 2,68] | 0,6160 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4639 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,50 (1,22) | -0,14 (0,91) [-1,96; 1,68] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,18 (3,22) | 0,03 (0,47) [-0,91; 0,96] | -0,43 (0,79) [-1,98; 1,12] | 0,5818 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,50 (3,08) | 0,46 (0,63) [-0,78; 1,70] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.8.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5422 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,38 (3,50) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,22 (2,98) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,65 (2,44) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,14 (2,27) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,22 (3,22) | -0,06 (0,39) [-0,83; 0,72] | -0,31 (0,63) [-1,54; 0,93] | 0,6232 |
| Agalsidase beta | | 15 | 2,27 (2,79) | 0,25 (0,49) [-0,71; 1,21] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5422 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,18 (3,29) | 0,55 (0,66) [-0,75; 1,86] | 0,59 (1,34) [-2,07; 3,26] | 0,6590 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,98) | -0,04 (1,17) [-2,36; 2,28] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.8.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7053 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,77 (2,79) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,44 (3,10) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,35 (3,36) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,00 (2,00) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,18 (2,97) | 0,50 (0,55) [-0,58; 1,59] | 0,17 (0,87) [-1,54; 1,89] | 0,8418 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,33 (2,74) | 0,33 (0,67) [-1,00; 1,66] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,22 (3,50) | -0,17 (0,50) [-1,16; 0,82] | -0,33 (1,00) [-2,30; 1,65] | 0,7441 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|-------------|---------------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7053 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,14 (3,02) | 0,16 (0,86) [-1,54; 1,86] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.9 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz'

2.1.2.1.9.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1063 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,68 (3,35) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,82 (2,60) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,28 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,62 (3,50) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 2,10 (3,25) | -0,16 (0,50) [-1,15; 0,82] | -1,02 (0,85) [-2,70; 0,66] | 0,2340 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,00 (3,12) | 0,86 (0,69) [-0,50; 2,21] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,53 (3,74) | 0,82 (0,57) [-0,31; 1,95] | 1,13 (1,02) [-0,91; 3,17] | 0,2719 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,67 (4,08) | -0,31 (0,85) [-2,01; 1,38] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1063 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.9.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9929 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,61 (3,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,11 (2,60) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,42 (3,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,33 (4,08) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,97 (3,61) | 0,54 (0,53) [-0,50; 1,58] | -0,27 (0,84) [-1,94; 1,39] | 0,7465 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 3,00 (3,30) | 0,81 (0,66) [-0,49; 2,12] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,88 (3,12) | -0,83 (0,55) [-1,93; 0,27] | -0,26 (1,18) [-2,61; 2,09] | 0,8256 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,33 (4,04) | -0,57 (1,04) [-2,65; 1,51] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.9.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5332 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,29 (3,17) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 3,00 (3,61) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,38 (2,96) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,00 (2,67) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 3,36 (4,13) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,50 (0,84) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,07 (3,23) | -0,35 (0,51) [-1,37; 0,67] | -1,06 (1,00) [-3,04; 0,93] | 0,2942 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 3,22 (3,35) | 0,71 (0,86) [-1,00; 2,41] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,80 (3,65) | 1,76 (0,74) [0,28; 3,23] | 0,39 (1,11) [-1,84; 2,61] | 0,7294 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 4,38 (3,38) | 1,37 (0,83) [-0,29; 3,04] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 2,75 (3,96) | -0,82 (0,78) [-2,40; 0,75] | -1,28 (1,33) [-3,96; 1,40] | 0,3411 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,00 (0,00) | 0,45 (1,06) [-1,68; 2,59] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.9.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6211 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,11 (3,17) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,64 (2,82) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,00 (3,45) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,09 (3,27) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,64 (3,59) | 0,50 (0,42) [-0,33; 1,33] | -0,82 (0,71) [-2,23; 0,60] | 0,2554 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 3,55 (3,45) | 1,32 (0,58) [0,17; 2,46] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,52 (3,38) | -0,30 (0,61) [-1,50; 0,91] | -0,18 (1,07) [-2,31; 1,95] | 0,8684 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,27 (3,20) | -0,12 (0,88) [-1,87; 1,64] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.9.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3574 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,26 (3,11) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (0,79) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3574 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Woche 104 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,70 (3,45) | | | 0,8937 | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 3,17 (3,17) | | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,65 (3,52) | 0,70 (0,61) [-0,51; 1,91] | 0,16 (1,18) [-2,19; 2,51] | | 0,1641 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,00 (1,55) | 0,54 (1,00) [-1,46; 2,54] | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,54 (3,47) | -0,35 (0,51) [-1,35; 0,65] | -1,17 (0,84) [-2,83; 0,48] | | |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,62 (3,54) | 0,83 (0,67) [-0,49; 2,15] | | | |

Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline

ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures

2.1.2.1.9.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9463 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,34 (3,39) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,78 (2,98) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,78 (3,25) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,43 (2,94) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9463 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,65 (3,51) | 0,42 (0,44) [-0,46; 1,29] | -0,37 (0,70) [-1,76; 1,02] | 0,6002 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 3,33 (3,27) | 0,79 (0,55) [-0,29; 1,86] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,50 (3,46) | -0,20 (0,66) [-1,51; 1,11] | -0,27 (1,35) [-2,95; 2,42] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,00 (3,46) | 0,07 (1,18) [-2,27; 2,40] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.9.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8002 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,23 (3,00) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,00 (3,08) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,85 (3,62) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (2,60) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,68 (3,48) | 0,51 (0,58) [-0,64; 1,66] | -0,55 (0,92) [-2,36; 1,27] | 0,5537 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8002 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 3,73 (3,20) | 1,06 (0,71) [-0,35; 2,46] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,48 (3,49) | -0,41 (0,52) [-1,44; 0,62] | -0,20 (1,03) [-2,25; 1,86] | 0,8506 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,14 (3,02) | -0,22 (0,89) [-1,98; 1,54] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.10 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz'

2.1.2.1.10.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7005 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,94 (2,86) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,18 (2,35) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 1,39 (2,64) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,38 (3,46) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,63 (2,66) | 0,02 (0,41) [-0,80; 0,84] | 0,05 (0,71) [-1,34; 1,45] | 0,9398 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,50 (2,22) | -0,03 (0,57) [-1,16; 1,09] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7005 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,27 (3,17) | 0,55 (0,61) [-0,66; 1,76] | 0,56 (1,10) [-1,64; 2,76] | 0,6151 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,50 (2,74) | -0,01 (0,92) [-1,84; 1,83] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.10.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5267 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,82 (2,81) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,21 (2,18) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,63 (2,77) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,67 (4,13) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,03 (2,86) | 0,38 (0,44) [-0,50; 1,26] | 0,25 (0,72) [-1,16; 1,67] | 0,7230 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,53 (2,37) | 0,13 (0,56) [-0,98; 1,23] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,50 (2,80) | -0,66 (0,61) [-1,87; 0,55] | -0,68 (1,29) [-3,26; 1,90] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5267 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,33 (2,31) | 0,02 (1,14) [-2,26; 2,30] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.10.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2725 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,07 (2,22) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,29 (2,30) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,48 (3,15) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (3,30) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,68 (2,80) | 0,58 (0,41) [-0,22; 1,38] | -0,47 (0,70) [-1,84; 0,91] | 0,5014 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (2,34) | 1,05 (0,56) [-0,07; 2,17] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,00 (2,89) | -0,27 (0,49) [-1,25; 0,70] | 0,75 (0,87) [-0,97; 2,46] | 0,3885 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,09 (2,30) | -1,02 (0,71) [-2,44; 0,39] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2725 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.10.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,5618 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,58 (2,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (1,13) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,85 (2,85) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,00 (3,07) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,76 (3,29) | 0,32 (0,57) [-0,82; 1,47] | 0,34 (1,12) [-1,88; 2,57] | 0,7582 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,50 (1,22) | -0,02 (0,95) [-1,93; 1,88] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,89 (2,56) | -0,11 (0,40) [-0,89; 0,68] | -0,41 (0,66) [-1,71; 0,89] | 0,5373 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,88 (2,53) | 0,30 (0,52) [-0,74; 1,34] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.10.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8127 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,10 (2,14) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,83 (2,92) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,57 (3,27) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,86 (2,27) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,74 (2,75) | 0,65 (0,43) [-0,20; 1,50] | 0,36 (0,69) [-0,99; 1,72] | 0,5975 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,73 (2,19) | 0,28 (0,53) [-0,77; 1,34] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,95 (2,95) | -0,19 (0,57) [-1,33; 0,95] | 0,69 (1,18) [-1,66; 3,03] | 0,5619 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (2,65) | -0,88 (1,02) [-2,91; 1,15] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.10.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5066 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,23 (2,42) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,06 (3,02) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5066 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Woche 104 | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,27 (3,04) | | | 0,8757 | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 0,67 (2,00) | | | | |
| | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,68 (2,48) | 0,27 (0,48) [-0,67; 1,22] | 0,12 (0,75) [-1,37; 1,60] | | 0,4560 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,73 (2,19) | 0,16 (0,58) [-0,99; 1,30] | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,00 (3,16) | -0,32 (0,42) [-1,15; 0,52] | -0,63 (0,85) [-2,32; 1,05] | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (2,65) | 0,32 (0,73) [-1,13; 1,76] | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | | |

2.1.2.1.11 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz'

2.1.2.1.11.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5370 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,71 (3,24) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,24 (2,77) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 1,83 (3,03) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5370 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,00 (2,20) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 2,40 (3,36) | 0,11 (0,50) [-0,88; 1,10] | 0,16 (0,85) [-1,52; 1,85] | 0,8476 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,62 (3,24) | -0,05 (0,69) [-1,41; 1,31] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,67 (3,72) | 1,45 (0,63) [0,20; 2,70] | 1,04 (1,13) [-1,22; 3,30] | 0,3612 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,83 (1,17) | 0,41 (0,94) [-1,47; 2,28] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.11.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|--------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7928 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,55 (3,06) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,16 (2,50) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,16 (3,42) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,50 (2,81) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 3,31 (3,75) | 1,06 (0,52) [0,03; 2,09] | 1,06 (0,84) [-0,60; 2,72] | 0,2102 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7928 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,58 (3,01) | 0,00 (0,65) [-1,29; 1,29] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,94 (2,86) | -0,18 (0,56) [-1,30; 0,94] | 1,46 (1,29) [-1,11; 4,04] | 0,2602 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,33 (0,58) | -1,64 (1,16) [-3,96; 0,67] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.11.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2468 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,43 (3,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,27 (3,47) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,15 (2,58) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 0,62 (1,19) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,64 (3,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (1,83) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,41 (3,32) | 0,13 (0,54) [-0,93; 1,19] | -0,26 (1,06) [-2,35; 1,83] | 0,8052 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2468 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,56 (4,07) | 0,39 (0,91) [-1,41; 2,20] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,90 (3,38) | 1,87 (0,58) [0,70; 3,03] | 1,82 (0,91) [-0,01; 3,64] | 0,0511 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,00 (1,31) | 0,05 (0,67) [-1,30; 1,40] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 2,88 (4,32) | -0,38 (1,16) [-2,72; 1,96] | -0,61 (1,90) [-4,45; 3,23] | 0,7512 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,00 (0,00) | 0,23 (1,51) [-2,81; 3,27] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.11.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,4854 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,89 (2,93) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,29 (1,90) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,96 (3,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,73 (3,35) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,4854 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 3,09 (3,65) | 1,19 (0,48) [0,25; 2,13] | 0,97 (0,82) [-0,65; 2,58] | 0,2382 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 0,91 (1,38) | 0,22 (0,66) [-1,09; 1,53] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,57 (3,40) | -0,14 (0,62) [-1,37; 1,09] | 0,01 (1,10) [-2,16; 2,19] | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (3,78) | -0,15 (0,90) [-1,94; 1,63] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.11.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2479 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,63 (3,15) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,57 (1,51) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,27 (3,22) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,83 (2,85) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,88 (3,59) | 0,59 (0,51) [-0,43; 1,62] | 1,72 (1,00) [-0,28; 3,72] | 0,0902 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2479 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,00 (0,00) | -1,13 (0,85) [-2,83; 0,57] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,79 (3,50) | 0,58 (0,54) [-0,50; 1,65] | 0,16 (0,90) [-1,62; 1,95] | 0,8579 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,94 (3,17) | 0,41 (0,72) [-1,01; 1,84] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.11.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,1729 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,79 (2,85) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,33 (2,09) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,17 (3,45) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,86 (3,76) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,09 (3,57) | 1,22 (0,45) [0,34; 2,10] | 1,32 (0,71) [-0,08; 2,72] | 0,0649 |
| Agalsidase beta | | 15 | 0,80 (1,21) | -0,10 (0,55) [-1,19; 0,99] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,1729 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,55 (3,47) | -0,35 (0,67) [-1,69; 0,99] | -0,79 (1,38) [-3,53; 1,94] | 0,5663 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,71 (4,64) | 0,44 (1,20) [-1,94; 2,82] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.11.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8538 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,54 (3,26) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,25 (2,08) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,27 (3,13) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,89 (3,41) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 3,09 (3,48) | 0,81 (0,61) [-0,39; 2,02] | 0,91 (0,97) [-1,01; 2,82] | 0,3516 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,40 (2,41) | -0,09 (0,74) [-1,56; 1,38] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,57 (3,57) | 0,41 (0,48) [-0,55; 1,37] | 1,16 (0,97) [-0,76; 3,08] | 0,2349 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8538 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,43 (3,78) | -0,75 (0,84) [-2,41; 0,91] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.11.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3747 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,22 (1,92) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 2,00 (2,83) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 2,64 (3,39) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 1,65 (2,76) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,71 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,00 (0,00) | | | |
| Woche 104 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,43 (2,76) | 2,45 (1,25) [-0,21; 5,11] | 4,29 (2,79) [-1,63; 10,21] | 0,1441 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 0,00 (0,00) | -1,84 (2,50) [-7,14; 3,46] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 2,97 (3,70) | 0,40 (0,49) [-0,58; 1,38] | 0,34 (0,84) [-1,31; 2,00] | 0,6824 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3747 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,76 (3,13) | 0,06 (0,67) [-1,27; 1,38] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 2,50 (3,56) | -0,38 (0,72) [-1,89; 1,12] | 0,13 (1,26) [-2,50; 2,76] | 0,9194 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,33 (0,58) | -0,51 (1,03) [-2,66; 1,64] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.12 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz'

2.1.2.1.12.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4810 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,47 (3,19) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,47 (2,40) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,22 (3,12) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,50 (2,98) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,80 (2,88) | -0,32 (0,47) [-1,24; 0,61] | -0,41 (0,80) [-1,99; 1,17] | 0,6117 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,81 (2,71) | 0,09 (0,65) [-1,19; 1,37] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4810 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,93 (3,61) | 0,25 (0,69) [-1,12; 1,62] | 0,64 (1,25) [-1,85; 3,13] | 0,6108 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,67 (3,14) | -0,39 (1,04) [-2,46; 1,69] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.12.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2404 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,36 (2,83) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,74 (2,60) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,42 (3,70) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,00 (2,76) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,38 (3,34) | 0,12 (0,50) [-0,86; 1,10] | 0,09 (0,80) [-1,49; 1,66] | 0,9117 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,84 (2,87) | 0,04 (0,62) [-1,20; 1,27] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,81 (2,83) | -0,76 (0,61) [-1,98; 0,46] | -1,66 (1,26) [-4,18; 0,85] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2404 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,33 (2,31) | 0,91 (1,10) [-1,30; 3,11] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.12.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6552 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,78 (2,71) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,71 (2,16) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,04 (3,48) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (3,14) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,18 (3,26) | 0,54 (0,54) [-0,53; 1,61] | 0,14 (0,92) [-1,67; 1,96] | 0,8774 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,73 (2,57) | 0,40 (0,74) [-1,07; 1,87] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,17 (3,11) | -0,73 (0,56) [-1,84; 0,38] | -0,46 (0,99) [-2,43; 1,51] | 0,6427 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,82 (3,06) | -0,27 (0,82) [-1,89; 1,35] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6552 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.12.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2074 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,95 (2,70) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,71 (1,89) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,64 (3,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,22 (2,73) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,12 (3,12) | 0,30 (0,51) [-0,71; 1,31] | 0,87 (0,99) [-1,11; 2,85] | 0,3823 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,33 (0,82) | -0,57 (0,85) [-2,26; 1,12] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,21 (3,22) | -0,47 (0,50) [-1,46; 0,51] | -0,76 (0,83) [-2,40; 0,88] | 0,3623 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,31 (3,05) | 0,28 (0,66) [-1,02; 1,59] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.12.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2165 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,03 (3,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,00 (2,47) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,83 (3,28) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,98) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,22 (3,19) | 0,31 (0,52) [-0,71; 1,33] | 0,52 (0,82) [-1,10; 2,15] | 0,5249 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,60 (2,35) | -0,21 (0,64) [-1,48; 1,05] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,14 (3,18) | -0,66 (0,58) [-1,81; 0,48] | -1,26 (1,18) [-3,60; 1,09] | 0,2911 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 2,14 (3,67) | 0,59 (1,03) [-1,45; 2,63] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.12.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7749 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,15 (3,06) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,19 (2,56) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7749 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,62 (3,26) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,11 (2,62) | | | |
| | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,00 (2,99) | -0,07 (0,62) [-1,29; 1,15] | -0,10 (0,97) [-2,02; 1,83] | 0,9194 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,07 (2,69) | 0,03 (0,75) [-1,46; 1,52] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,35 (3,35) | -0,26 (0,44) [-1,14; 0,61] | -0,47 (0,88) [-2,21; 1,27] | 0,5907 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,14 (3,02) | 0,21 (0,76) [-1,29; 1,71] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.13 Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz'

2.1.2.1.13.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3774 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,41 (2,61) | | | |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,50 (2,40) | - | - | - |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,02 (2,86) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3774 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,55 (2,45) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,97 (2,91) | -0,13 (0,41) [-0,95; 0,69] | -0,32 (0,71) [-1,73; 1,08] | 0,6474 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,98 (2,42) | 0,20 (0,57) [-0,93; 1,33] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,16 (3,44) | 0,69 (0,53) [-0,36; 1,75] | 0,73 (0,96) [-1,18; 2,64] | 0,4503 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,81 (2,83) | -0,03 (0,80) [-1,63; 1,56] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.13.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3004 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,41 (2,56) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,57 (2,06) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,05 (2,93) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,69 (3,41) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3004 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,69 (3,26) | 0,41 (0,45) [-0,47; 1,29] | 0,14 (0,72) [-1,28; 1,57] | 0,8407 |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,98 (2,51) | 0,27 (0,56) [-0,84; 1,38] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,77 (2,81) | -0,53 (0,54) [-1,61; 0,54] | -1,24 (1,13) [-3,50; 1,01] | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,67 (2,64) | 0,71 (0,99) [-1,27; 2,69] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.13.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|---------------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0945 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,21 (2,63) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,34 (3,19) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,86 (2,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,11 (1,76) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,94 (3,49) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0945 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,57 (0,89) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,00 (2,98) | -0,24 (0,46) [-1,15; 0,68] | -0,72 (0,89) [-2,49; 1,05] | 0,4203 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,59 (2,93) | 0,49 (0,77) [-1,03; 2,01] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,07 (2,96) | 1,43 (0,48) [0,46; 2,40] | 1,13 (0,74) [-0,35; 2,62] | 0,1314 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,41 (2,23) | 0,30 (0,56) [-0,82; 1,42] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 2,71 (3,89) | -0,99 (1,13) [-3,27; 1,29] | -2,54 (1,90) [-6,39; 1,30] | 0,1891 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,00 (0,00) | 1,56 (1,53) [-1,52; 4,63] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.13.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7587 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,85 (2,54) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,78 (1,96) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7587 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,74 (2,80) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,92 (3,01) | | | |
| | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,42 (3,17) | 0,52 (0,38) [-0,23; 1,27] | -0,28 (0,64) [-1,55; 0,99] | 0,6634 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,10 (2,17) | 0,80 (0,52) [-0,23; 1,83] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,32 (3,12) | -0,27 (0,54) [-1,33; 0,79] | 0,07 (0,95) [-1,81; 1,96] | 0,9395 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,77 (2,83) | -0,34 (0,78) [-1,89; 1,21] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.13.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,5214 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,08 (2,58) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,49 (0,89) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,39 (2,76) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,5214 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,37 (2,64) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,39 (3,24) | 0,40 (0,50) [-0,59; 1,40] | 0,28 (0,98) [-1,68; 2,23] | 0,7777 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,62 (1,15) | 0,13 (0,84) [-1,55; 1,80] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,35 (3,09) | -0,13 (0,43) [-0,98; 0,72] | -0,50 (0,72) [-1,92; 0,92] | 0,4859 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,43 (2,67) | 0,37 (0,57) [-0,76; 1,50] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.13.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6448 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,95 (2,55) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,02 (2,32) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,70 (2,84) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,37 (2,80) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6448 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,40 (3,10) | 0,45 (0,37) [-0,28; 1,18] | 0,21 (0,59) [-0,95; 1,38] | 0,7167 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,97 (2,09) | 0,24 (0,46) [-0,67; 1,14] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,32 (3,19) | -0,28 (0,60) [-1,46; 0,91] | -0,41 (1,22) [-2,84; 2,02] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,86 (3,34) | 0,13 (1,06) [-1,97; 2,24] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.1.13.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8586 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,04 (2,50) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,16 (2,41) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,52 (2,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,27 (2,47) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,38 (2,99) | 0,39 (0,51) [-0,61; 1,40] | 0,04 (0,80) [-1,54; 1,62] | 0,9633 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8586 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,29 (2,13) | 0,36 (0,62) [-0,87; 1,58] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,35 (3,29) | -0,19 (0,43) [-1,04; 0,66] | -0,17 (0,85) [-1,86; 1,52] | 0,8412 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,18 (3,13) | -0,02 (0,73) [-1,48; 1,44] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.2.2 Responderanalysen für den BPI-SF-Score

2.1.2.2.1 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.1.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | | |
|---|----|----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------|--|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6989 | | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert | |
| Europa | | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 1,41 [0,19; 10,26] | 1,54 [0,14; 17,33] | 0,07 [-0,29; 0,43] | 1,0000 | |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | | |
| USA | | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 2,29 [0,55; 9,48] | 2,80 [0,51; 15,23] | 0,16 [-0,07; 0,39] | 0,2834 | |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6989 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8987 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 1,75 | 2,03 | 0,12 | 0,4878 |
| Agalsidase beta | 19 | 3 (15,8) | [0,53; 5,77] | [0,46; 8,91] | [-0,11; 0,35] | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 2,12 | 2,52 | 0,25 | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | [0,14; 31,86] | [0,11; 58,98] | [0,04; 0,46] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.1.3 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5855 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 2,40 | 3,00 | 0,17 | 0,2822 |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | [0,59; 9,80] | [0,56; 16,01] | [-0,06; 0,41] | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 1,20 | 1,25 | 0,03 | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | [0,15; 9,37] | [0,10; 15,11] | [-0,33; 0,39] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5855 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.2 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.2.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7357 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 2 (11,8) | 1,94 [0,11; 35,63] | 2,10 [0,09; 49,99] | 0,12 [-0,04; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 1,14 [0,41; 3,20] | 1,20 [0,30; 4,85] | 0,04 [-0,23; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.2.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3854 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 1,53 [0,45; 5,19] | 1,70 [0,38; 7,59] | 0,08 [-0,14; 0,31] | 0,7185 |
| Agalsidase beta | 19 | 3 (15,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3854 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,56 [0,08; 3,75] | 0,46 [0,03; 6,93] | -0,15 [-0,71; 0,42] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,8115 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 1,50 [0,18; 12,80] | 1,58 [0,14; 17,22] | 0,05 [-0,18; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 1 (9,1) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 1,12 [0,35; 3,51] | 1,17 [0,24; 5,76] | 0,03 [-0,29; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.4 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3405 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | | | | 0,4977 |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3405 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | 1,60 [0,50; 5,09] | 1,86 [0,42; 8,15] | 0,11 [-0,14; 0,36] | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 1 (6,7) | 0,40 [0,03; 5,41] | 0,36 [0,02; 6,85] | -0,10 [-0,42; 0,22] | 0,5 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.3 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.3.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,5335 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 3,50 [0,22; 56,88] | 4,33 [0,20; 93,15] | 0,24 [0,03; 0,44] | 0,5392 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 1,33 [0,40; 4,45] | 1,44 [0,32; 6,60] | 0,06 [-0,19; 0,31] | 0,7237 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.3.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1061 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 2,95 [0,71; 12,18] | 3,83 [0,73; 20,18] | 0,21 [-0,01; 0,42] | 0,1611 |
| Agalsidase beta | 19 | 2 (10,5) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 0,38 [0,05; 2,94] | 0,29 [0,02; 4,80] | -0,21 [-0,77; 0,35] | 0,4221 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.3.3 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6522 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 2,13 [0,51; 8,88] | 2,55 [0,47; 13,77] | 0,14 [-0,08; 0,37] | 0,4552 |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 1,20 [0,15; 9,37] | 1,25 [0,10; 15,11] | 0,03 [-0,33; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.4 Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.4.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3402 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 1,91 [0,27; 13,27] | 2,25 [0,22; 22,79] | 0,13 [-0,19; 0,45] | 0,6457 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,65 [0,23; 1,87] | 0,56 [0,13; 2,39] | -0,12 [-0,41; 0,18] | 0,4726 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.4.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4856 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 0,76 [0,30; 1,93] | 0,69 [0,19; 2,50] | -0,07 [-0,34; 0,19] | 0,7413 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 2,12 [0,14; 31,86] | 2,52 [0,11; 58,98] | 0,25 [0,04; 0,46] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.4.3 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7674 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 0,85 [0,33; 2,18] | 0,80 [0,21; 3,03] | -0,05 [-0,32; 0,23] | 0,7441 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 1,20 [0,15; 9,37] | 1,25 [0,10; 15,11] | 0,03 [-0,33; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.5 Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.5.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2795 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 0,95 [0,35; 2,57] | 0,92 [0,17; 5,16] | -0,02 [-0,44; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 2,17 [0,71; 6,62] | 3,08 [0,68; 13,93] | 0,23 [-0,05; 0,52] | 0,1755 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.5.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7377 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 6 (35,3) | 2,12 [0,32; 14,18] | 2,73 [0,26; 29,07] | 0,19 [-0,19; 0,56] | 0,6214 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 13 (46,4) | 1,49 [0,65; 3,40] | 1,91 [0,52; 6,94] | 0,15 [-0,14; 0,44] | 0,3607 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.5.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8164 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 4 (50,0) | 2,50 [0,38; 16,47] | 4,00 [0,30; 53,47] | 0,30 [-0,19; 0,79] | 0,5649 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 12 (44,4) | 1,33 [0,48; 3,68] | 1,60 [0,33; 7,77] | 0,11 [-0,25; 0,47] | 0,7050 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 3 (30,0) | 1,20 [0,26; 5,53] | 1,29 [0,16; 10,45] | 0,05 [-0,36; 0,46] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.5.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4822 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 12 (41,4) | 1,31 [0,59; 2,89] | 1,53 [0,45; 5,17] | 0,10 [-0,18; 0,37] | 0,5544 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 7 (43,8) | 3,53 [0,25; 49,83] | 5,53 [0,25; 124,40] | 0,44 [0,19; 0,68] | 0,2632 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.5.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,4467 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 2,25 [0,58; 8,68] | 3,12 [0,54; 17,97] | 0,23 [-0,08; 0,53] | 0,2585 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 1,20 [0,48; 2,97] | 1,35 [0,31; 5,91] | 0,07 [-0,28; 0,42] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.5.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3569 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 1,01 [0,38; 2,69] | 1,03 [0,19; 5,66] | 0,01 [-0,41; 0,43] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 2,05 [0,66; 6,33] | 2,77 [0,60; 12,71] | 0,21 [-0,08; 0,50] | 0,2863 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.5.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6033 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 13 (43,3) | 1,39 [0,60; 3,19] | 1,68 [0,47; 6,05] | 0,12 [-0,17; 0,41] | 0,5326 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 2,40 [0,36; 15,94] | 3,33 [0,31; 36,11] | 0,23 [-0,15; 0,62] | 0,6126 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.6 Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.6.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0579 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 2,86 [0,44; 18,82] | 4,15 [0,42; 40,66] | 0,27 [-0,06; 0,60] | 0,3667 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 3 (13,0) | 0,33 [0,10; 1,11] | 0,22 [0,05; 1,11] | -0,27 [-0,55; 0,01] | 0,1154 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.6.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8031 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 2 (11,8) | 0,71 [0,08; 6,45] | 0,67 [0,05; 9,02] | -0,05 [-0,38; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 10 (35,7) | 0,95 [0,43; 2,13] | 0,93 [0,26; 3,31] | -0,02 [-0,31; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.6.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4430 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 2 (25,0) | 1,25 [0,15; 10,46] | 1,33 [0,09; 20,11] | 0,05 [-0,41; 0,51] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 8 (29,6) | 1,33 [0,34; 5,16] | 1,47 [0,25; 8,70] | 0,07 [-0,25; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,40 [0,10; 1,66] | 0,25 [0,03; 2,00] | -0,30 [-0,73; 0,13] | 0,3213 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.6.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8822 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 0,87 [0,36; 2,12] | 0,83 [0,23; 2,92] | -0,04 [-0,30; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,75 [0,12; 4,59] | 0,67 [0,05; 9,47] | -0,08 [-0,66; 0,49] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.6.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1230 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 0,38 [0,10; 1,39] | 0,28 [0,05; 1,56] | -0,23 [-0,55; 0,09] | 0,1863 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,43 [0,48; 4,27] | 1,71 [0,36; 8,23] | 0,12 [-0,21; 0,45] | 0,7049 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.6.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5556 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 1,52 [0,21; 10,95] | 1,67 [0,16; 17,26] | 0,07 [-0,23; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,80 [0,33; 1,90] | 0,70 [0,18; 2,75] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7304 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.6.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9300 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 10 (33,3) | 0,89 [0,40; 2,00] | 0,83 [0,24; 2,95] | -0,04 [-0,33; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 0,80 [0,09; 7,26] | 0,77 [0,06; 10,49] | -0,03 [-0,38; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.7 Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.7.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8646 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,74 [0,26; 2,12] | 0,62 [0,11; 3,56] | -0,11 [-0,53; 0,30] | 0,6647 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,65 [0,23; 1,87] | 0,56 [0,13; 2,39] | -0,12 [-0,41; 0,18] | 0,4726 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.7.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,3851 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 0,47 [0,15; 1,52] | 0,31 [0,04; 2,17] | -0,26 [-0,71; 0,18] | 0,3185 |
| Agalsidase beta | 6 | 3 (50,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 0,91 [0,36; 2,33] | 0,88 [0,23; 3,35] | -0,03 [-0,31; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.7.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4042 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 3 (37,5) | 1,88 [0,26; 13,42] | 2,40 [0,18; 32,88] | 0,17 [-0,31; 0,66] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 8 (29,6) | 0,67 [0,26; 1,70] | 0,53 [0,11; 2,49] | -0,15 [-0,52; 0,22] | 0,4428 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 1 (10,0) | 0,27 [0,03; 2,10] | 0,19 [0,01; 2,29] | -0,28 [-0,66; 0,11] | 0,2745 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.7.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1144 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 0,98 [0,42; 2,31] | 0,98 [0,28; 3,39] | -0,01 [-0,27; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,28 [0,08; 1,03] | 0,12 [0,01; 1,73] | -0,48 [-1,05; 0,09] | 0,1548 |
| Agalsidase beta | 3 | 2 (66,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.7.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,3480 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 1,25 [0,29; 5,44] | 1,32 [0,21; 8,23] | 0,05 [-0,24; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,56 [0,25; 1,27] | 0,36 [0,08; 1,61] | -0,24 [-0,59; 0,11] | 0,2619 |
| Agalsidase beta | 11 | 6 (54,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.7.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6948 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,61 [0,20; 1,82] | 0,47 [0,08; 2,74] | -0,17 [-0,58; 0,24] | 0,6402 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,82 [0,30; 2,20] | 0,75 [0,18; 3,12] | -0,06 [-0,36; 0,24] | 0,7277 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.7.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7449 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 0,80 [0,35; 1,85] | 0,71 [0,20; 2,56] | -0,07 [-0,36; 0,21] | 0,7435 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 0,60 [0,13; 2,74] | 0,50 [0,06; 4,15] | -0,13 [-0,56; 0,29] | 0,5975 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.8 Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.8.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8828 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 0,85 [0,31; 2,35] | 0,76 [0,13; 4,30] | -0,06 [-0,48; 0,35] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 0,93 [0,46; 1,90] | 0,88 [0,24; 3,25] | -0,03 [-0,36; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 7 (46,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.8.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8893 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 7 (41,2) | 0,82 [0,31; 2,20] | 0,70 [0,11; 4,54] | -0,09 [-0,55; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 3 (50,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 11 (39,3) | 0,90 [0,44; 1,85] | 0,83 [0,24; 2,89] | -0,04 [-0,35; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 7 (43,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.8.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5222 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 5 (62,5) | 1,56 [0,47; 5,19] | 2,50 [0,25; 24,72] | 0,22 [-0,32; 0,77] | 0,5921 |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 10 (37,0) | 0,83 [0,35; 2,01] | 0,74 [0,16; 3,39] | -0,07 [-0,45; 0,30] | 0,7115 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 3 (30,0) | 0,60 [0,19; 1,94] | 0,43 [0,06; 2,97] | -0,20 [-0,65; 0,25] | 0,6305 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.8.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6053 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 11 (37,9) | 0,90 [0,45; 1,82] | 0,84 [0,26; 2,73] | -0,04 [-0,33; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 8 (42,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 7 (43,8) | 0,66 [0,25; 1,74] | 0,39 [0,03; 5,21] | -0,23 [-0,82; 0,36] | 0,5820 |
| Agalsidase beta | 3 | 2 (66,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.8.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,4584 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 1,12 [0,44; 2,85] | 1,21 [0,27; 5,40] | 0,05 [-0,31; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 0,72 [0,34; 1,51] | 0,54 [0,13; 2,29] | -0,15 [-0,51; 0,20] | 0,4748 |
| Agalsidase beta | 11 | 6 (54,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.8.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7613 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 0,76 [0,34; 1,68] | 0,58 [0,10; 3,19] | -0,14 [-0,56; 0,28] | 0,6746 |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 0,91 [0,40; 2,09] | 0,86 [0,22; 3,31] | -0,04 [-0,36; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.8.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5831 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 12 (40,0) | 0,80 [0,41; 1,54] | 0,67 [0,20; 2,26] | -0,10 [-0,40; 0,20] | 0,5481 |
| Agalsidase beta | 16 | 8 (50,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 1,20 [0,33; 4,36] | 1,33 [0,18; 9,72] | 0,07 [-0,38; 0,52] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.9 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.9.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2635 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 2,86 [0,44; 18,82] | 4,15 [0,42; 40,66] | 0,27 [-0,06; 0,60] | 0,3667 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,82 [0,26; 2,56] | 0,76 [0,17; 3,47] | -0,05 [-0,33; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.9.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8212 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 2 (11,8) | 1,94 [0,11; 35,63] | 2,10 [0,09; 49,99] | 0,12 [-0,04; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 12 (42,9) | 1,37 [0,59; 3,19] | 1,65 [0,45; 6,03] | 0,12 [-0,18; 0,41] | 0,5307 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.9.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1865 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 2 (25,0) | 1,25 [0,15; 10,46] | 1,33 [0,09; 20,11] | 0,05 [-0,41; 0,51] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 11 (40,7) | 3,67 [0,55; 24,59] | 5,50 [0,60; 50,44] | 0,30 [0,02; 0,57] | 0,2193 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 1 (10,0) | 0,27 [0,03; 2,10] | 0,19 [0,01; 2,29] | -0,28 [-0,66; 0,11] | 0,2745 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.9.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4599 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 10 (34,5) | 1,64 [0,60; 4,47] | 1,97 [0,52; 7,56] | 0,13 [-0,12; 0,39] | 0,3541 |
| Agalsidase beta | 19 | 4 (21,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,75 [0,12; 4,59] | 0,67 [0,05; 9,47] | -0,08 [-0,66; 0,49] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.9.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,8827 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 1,25 [0,29; 5,44] | 1,32 [0,21; 8,23] | 0,05 [-0,24; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,43 [0,48; 4,27] | 1,71 [0,36; 8,23] | 0,12 [-0,21; 0,45] | 0,7049 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.9.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6023 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 2,13 [0,31; 14,49] | 2,62 [0,26; 26,07] | 0,16 [-0,16; 0,48] | 0,6378 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 1,19 [0,42; 3,37] | 1,28 [0,30; 5,49] | 0,05 [-0,25; 0,35] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.9.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2201 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 11 (36,7) | 1,96 [0,64; 6,01] | 2,51 [0,58; 10,79] | 0,18 [-0,08; 0,44] | 0,3161 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 0,60 [0,13; 2,74] | 0,50 [0,06; 4,15] | -0,13 [-0,56; 0,29] | 0,5975 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.10 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.10.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4060 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 2,55 [0,38; 16,97] | 3,43 [0,35; 33,80] | 0,22 [-0,11; 0,55] | 0,3816 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,04 [0,42; 2,59] | 1,07 [0,27; 4,22] | 0,01 [-0,29; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.10.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,4480 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 3,50 [0,22; 56,88] | 4,33 [0,20; 93,15] | 0,24 [0,03; 0,44] | 0,5392 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 12 (42,9) | 1,14 [0,53; 2,45] | 1,25 [0,35; 4,40] | 0,05 [-0,25; 0,35] | 0,7614 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.10.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2239 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 4 (50,0) | 2,50 [0,38; 16,47] | 4,00 [0,30; 53,47] | 0,30 [-0,19; 0,79] | 0,5649 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 11 (40,7) | 1,83 [0,50; 6,76] | 2,41 [0,42; 13,83] | 0,19 [-0,14; 0,51] | 0,4378 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 1 (10,0) | 0,27 [0,03; 2,10] | 0,19 [0,01; 2,29] | -0,28 [-0,66; 0,11] | 0,2745 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.10.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6683 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 11 (37,9) | 1,44 [0,59; 3,49] | 1,71 [0,48; 6,07] | 0,12 [-0,15; 0,38] | 0,5352 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 0,94 [0,16; 5,44] | 0,91 [0,07; 12,52] | -0,02 [-0,60; 0,56] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.10.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,9559 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 1,33 [0,44; 4,05] | 1,52 [0,31; 7,44] | 0,09 [-0,24; 0,42] | 0,7092 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,28 [0,42; 3,89] | 1,42 [0,29; 6,91] | 0,08 [-0,25; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.10.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4544 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 2,43 [0,36; 16,26] | 3,20 [0,33; 31,42] | 0,20 [-0,12; 0,53] | 0,3932 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 1,09 [0,44; 2,69] | 1,14 [0,29; 4,55] | 0,03 [-0,28; 0,34] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.10.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6498 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 11 (36,7) | 1,47 [0,56; 3,87] | 1,74 [0,45; 6,72] | 0,12 [-0,16; 0,39] | 0,5197 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 1,00 [0,26; 3,81] | 1,00 [0,13; 7,45] | 0,00 [-0,45; 0,45] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.11 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.11.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3272 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 1,91 [0,27; 13,27] | 2,25 [0,22; 22,79] | 0,13 [-0,19; 0,45] | 0,6457 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,65 [0,26; 1,65] | 0,53 [0,13; 2,13] | -0,14 [-0,45; 0,17] | 0,4809 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.11.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7654 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 0,71 [0,17; 2,92] | 0,62 [0,08; 4,70] | -0,10 [-0,53; 0,33] | 0,6322 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 0,91 [0,36; 2,33] | 0,88 [0,23; 3,35] | -0,03 [-0,31; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.11.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5191 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 2 (25,0) | 3,33 [0,19; 57,93] | 4,23 [0,17; 108,22] | 0,25 [-0,05; 0,55] | 0,4872 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 7 (25,9) | 0,58 [0,22; 1,54] | 0,44 [0,09; 2,11] | -0,19 [-0,55; 0,18] | 0,4088 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 3 (30,0) | 0,80 [0,22; 2,94] | 0,71 [0,10; 5,12] | -0,07 [-0,51; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.11.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0780 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 1,18 [0,47; 2,98] | 1,26 [0,35; 4,57] | 0,05 [-0,21; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,28 [0,08; 1,03] | 0,12 [0,01; 1,73] | -0,48 [-1,05; 0,09] | 0,1548 |
| Agalsidase beta | 3 | 2 (66,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.11.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,7622 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,75 [0,27; 2,12] | 0,66 [0,14; 3,08] | -0,09 [-0,43; 0,25] | 0,6960 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,96 [0,29; 3,13] | 0,94 [0,19; 4,76] | -0,01 [-0,33; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.11.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5556 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 1,52 [0,21; 10,95] | 1,67 [0,16; 17,26] | 0,07 [-0,23; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,80 [0,33; 1,90] | 0,70 [0,18; 2,75] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7304 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.11.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9404 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 0,85 [0,33; 2,18] | 0,80 [0,21; 3,03] | -0,05 [-0,32; 0,23] | 0,7441 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 0,80 [0,20; 3,27] | 0,73 [0,09; 5,63] | -0,07 [-0,51; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.12 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.12.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8649 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 1,27 [0,35; 4,65] | 1,43 [0,22; 9,14] | 0,08 [-0,31; 0,47] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 1,09 [0,30; 3,89] | 1,11 [0,22; 5,54] | 0,02 [-0,25; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.12.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7973 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 1,06 [0,13; 8,33] | 1,07 [0,09; 12,83] | 0,01 [-0,34; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 10 (35,7) | 1,43 [0,53; 3,82] | 1,67 [0,42; 6,56] | 0,11 [-0,17; 0,38] | 0,5210 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.12.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9651 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 2 (25,0) | 1,25 [0,15; 10,46] | 1,33 [0,09; 20,11] | 0,05 [-0,41; 0,51] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 10 (37,0) | 1,11 [0,39; 3,16] | 1,18 [0,24; 5,77] | 0,04 [-0,32; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 1 (10,0) | 0,80 [0,06; 10,89] | 0,78 [0,04; 14,75] | -0,03 [-0,32; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.12.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1094 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 1,75 [0,53; 5,77] | 2,03 [0,46; 8,91] | 0,12 [-0,11; 0,35] | 0,4878 |
| Agalsidase beta | 19 | 3 (15,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 0,47 [0,16; 1,38] | 0,23 [0,02; 3,13] | -0,35 [-0,93; 0,23] | 0,5232 |
| Agalsidase beta | 3 | 2 (66,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.12.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,4002 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 2,50 [0,33; 18,87] | 2,94 [0,30; 28,89] | 0,14 [-0,11; 0,38] | 0,6367 |
| Agalsidase beta | 11 | 1 (9,1) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,96 [0,37; 2,50] | 0,93 [0,21; 4,18] | -0,02 [-0,36; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.12.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5457 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,91 [0,23; 3,55] | 0,88 [0,13; 5,81] | -0,02 [-0,40; 0,35] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 1,59 [0,49; 5,19] | 1,87 [0,40; 8,80] | 0,12 [-0,16; 0,40] | 0,4806 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.12.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2619 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 10 (33,3) | 1,78 [0,57; 5,55] | 2,17 [0,50; 9,40] | 0,15 [-0,11; 0,40] | 0,4929 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 0,60 [0,13; 2,74] | 0,50 [0,06; 4,15] | -0,13 [-0,56; 0,29] | 0,5975 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.13 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.13.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0589 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 5,90 [0,81; 42,85] | 8,10 [0,93; 70,37] | 0,26 [0,06; 0,45] | 0,0654 |
| Agalsidase beta | 19 | 1 (5,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 0,38 [0,05; 2,94] | 0,29 [0,02; 4,80] | -0,21 [-0,77; 0,35] | 0,4221 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.13.2 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2356 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 4,80 [0,67; 34,59] | 6,43 [0,73; 56,28] | 0,24 [0,04; 0,44] | 0,1302 |
| Agalsidase beta | 16 | 1 (6,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 0,80 [0,09; 7,26] | 0,77 [0,06; 10,49] | -0,03 [-0,38; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.14 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.14.1 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2356 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 2,40 [0,59; 9,80] | 3,00 [0,56; 16,01] | 0,17 [-0,06; 0,41] | 0,2822 |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 1 (6,7) | 0,40 [0,03; 5,41] | 0,36 [0,02; 6,85] | -0,10 [-0,42; 0,22] | 0,5000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.15 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.15.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2572 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 2,55 [0,38; 16,97] | 3,43 [0,35; 33,80] | 0,22 [-0,11; 0,55] | 0,3816 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,76 [0,32; 1,83] | 0,66 [0,17; 2,56] | -0,10 [-0,41; 0,22] | 0,7281 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.15.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7839 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 1,41 [0,19; 10,26] | 1,54 [0,14; 17,33] | 0,07 [-0,29; 0,43] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 11 (39,3) | 1,05 [0,48; 2,29] | 1,08 [0,30; 3,82] | 0,02 [-0,28; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.15.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1567 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 3 (37,5) | 1,88 [0,26; 13,42] | 2,40 [0,18; 32,88] | 0,17 [-0,31; 0,66] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 11 (40,7) | 1,83 [0,50; 6,76] | 2,41 [0,42; 13,83] | 0,19 [-0,14; 0,51] | 0,4378 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 1 (10,0) | 0,20 [0,03; 1,45] | 0,11 [0,01; 1,34] | -0,40 [-0,79; -0,01] | 0,1176 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.15.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4202 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 12 (41,4) | 1,31 [0,59; 2,89] | 1,53 [0,45; 5,17] | 0,10 [-0,18; 0,37] | 0,5544 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,56 [0,08; 3,75] | 0,46 [0,03; 6,93] | -0,15 [-0,71; 0,42] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.15.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,6209 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,88 [0,32; 2,36] | 0,82 [0,18; 3,74] | -0,05 [-0,39; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,28 [0,42; 3,89] | 1,42 [0,29; 6,91] | 0,08 [-0,25; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.15.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4243 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 2,13 [0,31; 14,49] | 2,62 [0,26; 26,07] | 0,16 [-0,16; 0,48] | 0,6378 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 0,91 [0,40; 2,09] | 0,86 [0,22; 3,31] | -0,04 [-0,36; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.15.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4471 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 10 (33,3) | 0,89 [0,40; 2,00] | 0,83 [0,24; 2,95] | -0,04 [-0,33; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 2,00 [0,29; 13,74] | 2,50 [0,23; 27,57] | 0,17 [-0,22; 0,55] | 0,6227 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.16 Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.16.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9209 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 10 (45,5) | 1,59 [0,45; 5,60] | 2,08 [0,33; 13,15] | 0,17 [-0,23; 0,56] | 0,6645 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,47 [0,55; 3,92] | 1,77 [0,43; 7,30] | 0,12 [-0,18; 0,42] | 0,5015 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.16.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,3273 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 0,88 [0,23; 3,40] | 0,83 [0,11; 6,11] | -0,04 [-0,47; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 14 (50,0) | 2,00 [0,79; 5,05] | 3,00 [0,78; 11,60] | 0,25 [-0,03; 0,53] | 0,1251 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.16.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7121 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 4 (50,0) | 2,50 [0,38; 16,47] | 4,00 [0,30; 53,47] | 0,30 [-0,19; 0,79] | 0,5649 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 13 (48,1) | 1,08 [0,47; 2,48] | 1,16 [0,25; 5,29] | 0,04 [-0,34; 0,41] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 1,60 [0,17; 14,63] | 1,75 [0,13; 23,70] | 0,07 [-0,26; 0,41] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.16.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3433 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 15 (51,7) | 1,97 [0,86; 4,51] | 3,00 [0,86; 10,52] | 0,25 [-0,01; 0,52] | 0,1340 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,75 [0,12; 4,59] | 0,67 [0,05; 9,47] | -0,08 [-0,66; 0,49] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.16.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,4467 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 2,25 [0,58; 8,68] | 3,12 [0,54; 17,97] | 0,23 [-0,08; 0,53] | 0,2585 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 1,20 [0,48; 2,97] | 1,35 [0,31; 5,91] | 0,07 [-0,28; 0,42] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.16.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9921 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 1,52 [0,43; 5,37] | 1,92 [0,31; 12,05] | 0,15 [-0,24; 0,54] | 0,6693 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 1,53 [0,58; 4,08] | 1,90 [0,46; 7,92] | 0,14 [-0,16; 0,45] | 0,4908 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.16.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4532 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 14 (46,7) | 1,87 [0,74; 4,74] | 2,62 [0,69; 10,02] | 0,22 [-0,06; 0,49] | 0,2099 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 1,00 [0,26; 3,81] | 1,00 [0,13; 7,45] | 0,00 [-0,45; 0,45] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.2.2.17 Responderanalyse für Verschlechterung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.17.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4747 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,53 [0,17; 1,68] | 0,39 [0,06; 2,37] | -0,20 [-0,61; 0,20] | 0,3568 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,91 [0,35; 2,35] | 0,88 [0,22; 3,52] | -0,03 [-0,33; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.17.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2192 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 3,50 [0,22; 56,88] | 4,33 [0,20; 93,15] | 0,24 [0,03; 0,44] | 0,5392 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 0,57 [0,27; 1,23] | 0,40 [0,11; 1,44] | -0,21 [-0,51; 0,08] | 0,2002 |
| Agalsidase beta | 16 | 8 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.17.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7331 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 1 (12,5) | 0,62 [0,05; 7,90] | 0,57 [0,03; 11,85] | -0,07 [-0,49; 0,34] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| > 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 7 (25,9) | 0,58 [0,22; 1,54] | 0,44 [0,09; 2,11] | -0,19 [-0,55; 0,18] | 0,4088 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 4 (40,0) | 1,07 [0,33; 3,45] | 1,11 [0,16; 7,51] | 0,03 [-0,43; 0,48] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.17.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,6145 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,88 [0,32; 2,36] | 0,82 [0,18; 3,74] | -0,05 [-0,39; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,60 [0,20; 1,80] | 0,49 [0,10; 2,36] | -0,15 [-0,48; 0,18] | 0,4254 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.17.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9580 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,76 [0,19; 3,10] | 0,69 [0,10; 4,72] | -0,07 [-0,44; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,80 [0,33; 1,90] | 0,70 [0,18; 2,75] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7304 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.17.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7608 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 6 (20,0) | 0,64 [0,23; 1,77] | 0,55 [0,14; 2,20] | -0,11 [-0,38; 0,16] | 0,4766 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 0,80 [0,29; 2,20] | 0,67 [0,10; 4,48] | -0,10 [-0,57; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 3 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.18 Responderanalyse für Verschlechterung in 'stärkster Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.18.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2577 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 2,23 [0,33; 15,11] | 2,80 [0,28; 27,91] | 0,18 [-0,15; 0,50] | 0,6349 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,65 [0,26; 1,65] | 0,53 [0,13; 2,13] | -0,14 [-0,45; 0,17] | 0,4809 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.18.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6493 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 1,41 [0,19; 10,26] | 1,54 [0,14; 17,33] | 0,07 [-0,29; 0,43] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 9 (32,1) | 0,86 [0,37; 1,97] | 0,79 [0,22; 2,86] | -0,05 [-0,35; 0,24] | 0,7507 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.18.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5303 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 10 (34,5) | 1,09 [0,48; 2,51] | 1,14 [0,33; 3,92] | 0,03 [-0,24; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,56 [0,08; 3,75] | 0,46 [0,03; 6,93] | -0,15 [-0,71; 0,42] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.18.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,6144 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,75 [0,27; 2,12] | 0,66 [0,14; 3,08] | -0,09 [-0,43; 0,25] | 0,6960 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 1,12 [0,35; 3,51] | 1,17 [0,24; 5,76] | 0,03 [-0,29; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.18.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4438 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 1,83 [0,26; 12,71] | 2,12 [0,21; 21,39] | 0,12 [-0,20; 0,43] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,80 [0,33; 1,90] | 0,70 [0,18; 2,75] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7304 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.18.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3375 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 0,71 [0,30; 1,69] | 0,61 [0,17; 2,21] | -0,11 [-0,39; 0,18] | 0,5115 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 2,00 [0,29; 13,74] | 2,50 [0,23; 27,57] | 0,17 [-0,22; 0,55] | 0,6227 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.19 Responderanalyse für Verschlechterung in 'geringster Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.19.1 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2800 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 6 (35,3) | 5,06 [0,33; 78,35] | 7,35 [0,35; 152,53] | 0,35 [0,13; 0,58] | 0,1438 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 1,00 [0,35; 2,90] | 1,00 [0,24; 4,13] | 0,00 [-0,27; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.19.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9970 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 10 (34,5) | 1,64 [0,60; 4,47] | 1,97 [0,52; 7,56] | 0,13 [-0,12; 0,39] | 0,3541 |
| Agalsidase beta | 19 | 4 (21,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 1,65 [0,10; 25,91] | 1,81 [0,07; 43,99] | 0,19 [0,00; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.19.3 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2923 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 5,00 [0,32; 78,10] | 6,82 [0,34; 135,58] | 0,30 [0,12; 0,49] | 0,1536 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 1,02 [0,35; 3,02] | 1,03 [0,23; 4,53] | 0,01 [-0,28; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.19.4 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4477 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 2,13 [0,51; 8,88] | 2,55 [0,47; 13,77] | 0,14 [-0,08; 0,37] | 0,4552 |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 1,00 [0,26; 3,81] | 1,00 [0,13; 7,45] | 0,00 [-0,45; 0,45] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.20 Responderanalyse für Verschlechterung in 'momentaner Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.20.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7768 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 0,76 [0,30; 1,93] | 0,69 [0,19; 2,50] | -0,07 [-0,34; 0,19] | 0,7413 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 1,18 [0,07; 20,02] | 1,21 [0,05; 31,22] | 0,12 [-0,04; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.20.2 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2736 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 4 (17,4) | 3,00 [0,18; 49,83] | 3,46 [0,17; 72,41] | 0,17 [0,02; 0,33] | 0,5476 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,57 [0,21; 1,53] | 0,44 [0,10; 1,85] | -0,17 [-0,48; 0,13] | 0,2955 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.21 Responderanalyse für Verschlechterung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.21.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4832 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 2,23 [0,33; 15,11] | 2,80 [0,28; 27,91] | 0,18 [-0,15; 0,50] | 0,6349 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,04 [0,42; 2,59] | 1,07 [0,27; 4,22] | 0,01 [-0,29; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.21.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|------------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,3058 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 4,28 [0,27; 67,61] | 5,72 [0,27; 120,33] | 0,29 [0,08; 0,51] | 0,2725 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 10 (35,7) | 0,95 [0,43; 2,13] | 0,93 [0,26; 3,31] | -0,02 [-0,31; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.21.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7369 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 2 (25,0) | 3,33 [0,19; 57,93] | 4,23 [0,17; 108,22] | 0,25 [-0,05; 0,55] | 0,4872 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| > 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 9 (33,3) | 1,00 [0,34; 2,91] | 1,00 [0,20; 4,95] | 0,00 [-0,36; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 4 (40,0) | 1,07 [0,33; 3,45] | 1,11 [0,16; 7,51] | 0,03 [-0,43; 0,48] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.21.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3343 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 12 (41,4) | 1,57 [0,66; 3,75] | 1,98 [0,56; 6,97] | 0,15 [-0,12; 0,42] | 0,3627 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,56 [0,08; 3,75] | 0,46 [0,03; 6,93] | -0,15 [-0,71; 0,42] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3343 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.21.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1908 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 0,80 [0,34; 1,87] | 0,69 [0,16; 2,98] | -0,09 [-0,45; 0,27] | 0,7136 |
| Agalsidase beta | 11 | 5 (45,5) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 3,35 [0,47; 23,96] | 4,38 [0,47; 41,07] | 0,21 [-0,04; 0,47] | 0,2275 |
| Agalsidase beta | 11 | 1 (9,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.21.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2446 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 5,00 [0,32; 78,10] | 6,82 [0,34; 135,58] | 0,30 [0,12; 0,49] | 0,1536 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2446 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 0,91 [0,40; 2,09] | 0,86 [0,22; 3,31] | -0,04 [-0,36; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.1.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5883 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 1,42 [0,44; 4,63] | 1,58 [0,35; 7,02] | 0,08 [-0,17; 0,33] | 0,7223 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 7 (46,7) | 0,93 [0,36; 2,45] | 0,88 [0,13; 5,82] | -0,03 [-0,51; 0,44] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 3 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.22 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.22.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8730 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,80 [0,20; 3,23] | 0,74 [0,11; 5,01] | -0,06 [-0,44; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,91 [0,35; 2,35] | 0,88 [0,22; 3,52] | -0,03 [-0,33; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.22.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,1306 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 7 (41,2) | 2,47 [0,38; 16,15] | 3,50 [0,33; 36,86] | 0,25 [-0,13; 0,62] | 0,3690 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 5 (17,9) | 0,48 [0,17; 1,31] | 0,36 [0,09; 1,47] | -0,20 [-0,47; 0,08] | 0,1694 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.22.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5994 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 0,98 [0,42; 2,31] | 0,98 [0,28; 3,39] | -0,01 [-0,27; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,56 [0,08; 3,75] | 0,46 [0,03; 6,93] | -0,15 [-0,71; 0,42] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.22.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,5423 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,70 [0,29; 1,71] | 0,56 [0,13; 2,48] | -0,14 [-0,49; 0,22] | 0,4713 |
| Agalsidase beta | 11 | 5 (45,5) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 1,20 [0,27; 5,22] | 1,25 [0,20; 7,75] | 0,04 [-0,25; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.22.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5556 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 1,52 [0,21; 10,95] | 1,67 [0,16; 17,26] | 0,07 [-0,23; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,80 [0,33; 1,90] | 0,70 [0,18; 2,75] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7304 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.22.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4538 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 6 (20,0) | 0,64 [0,23; 1,77] | 0,55 [0,14; 2,20] | -0,11 [-0,38; 0,16] | 0,4766 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 1,20 [0,33; 4,36] | 1,33 [0,18; 9,72] | 0,07 [-0,38; 0,52] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.23 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.23.1 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6141 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 1,41 [0,19; 10,26] | 1,54 [0,14; 17,33] | 0,07 [-0,29; 0,43] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 0,80 [0,30; 2,11] | 0,73 [0,19; 2,86] | -0,06 [-0,34; 0,22] | 0,7318 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.23.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8485 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 0,92 [0,34; 2,47] | 0,89 [0,24; 3,36] | -0,02 [-0,27; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,75 [0,12; 4,59] | 0,67 [0,05; 9,47] | -0,08 [-0,66; 0,49] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.23.3 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5816 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 1,52 [0,21; 10,95] | 1,67 [0,16; 17,26] | 0,07 [-0,23; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,82 [0,30; 2,20] | 0,75 [0,18; 3,12] | -0,06 [-0,36; 0,24] | 0,7277 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.23.4 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8643 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 0,93 [0,32; 2,72] | 0,91 [0,22; 3,75] | -0,02 [-0,28; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 0,80 [0,20; 3,27] | 0,73 [0,09; 5,63] | -0,07 [-0,51; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.24 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.24.1 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7111 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 1,06 [0,13; 8,33] | 1,07 [0,09; 12,83] | 0,01 [-0,34; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 6 (21,4) | 0,69 [0,25; 1,89] | 0,60 [0,15; 2,41] | -0,10 [-0,37; 0,18] | 0,4921 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.24.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5364 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 6 (20,7) | 0,66 [0,25; 1,73] | 0,57 [0,15; 2,12] | -0,11 [-0,36; 0,15] | 0,5007 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 1,65 [0,10; 25,91] | 1,81 [0,07; 43,99] | 0,19 [0,00; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.24.3 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9262 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 3 (13,0) | 0,91 [0,11; 7,45] | 0,90 [0,08; 10,33] | -0,01 [-0,31; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,82 [0,30; 2,20] | 0,75 [0,18; 3,12] | -0,06 [-0,36; 0,24] | 0,7277 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.24.4 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5913 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 6 (20,0) | 0,64 [0,23; 1,77] | 0,55 [0,14; 2,20] | -0,11 [-0,38; 0,16] | 0,4766 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 1,20 [0,15; 9,37] | 1,25 [0,10; 15,11] | 0,03 [-0,33; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.25 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.25.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2479 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 2,23 [0,33; 15,11] | 2,80 [0,28; 27,91] | 0,18 [-0,15; 0,50] | 0,6349 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,65 [0,29; 1,48] | 0,50 [0,13; 1,93] | -0,16 [-0,48; 0,15] | 0,4924 |
| Agalsidase beta | 15 | 7 (46,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.25.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,4366 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 7 (41,2) | 1,24 [0,35; 4,38] | 1,40 [0,20; 9,87] | 0,08 [-0,37; 0,52] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 0,67 [0,27; 1,64] | 0,56 [0,15; 2,09] | -0,12 [-0,41; 0,16] | 0,4964 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.25.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4787 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 3 (37,5) | 4,67 [0,29; 75,02] | 7,00 [0,29; 170,05] | 0,38 [0,04; 0,71] | 0,2308 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| > 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 5 (18,5) | 0,83 [0,19; 3,57] | 0,80 [0,13; 5,05] | -0,04 [-0,35; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 6 (60,0) | 0,80 [0,42; 1,52] | 0,50 [0,07; 3,85] | -0,15 [-0,58; 0,28] | 0,6380 |
| Agalsidase beta | 8 | 6 (75,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.25.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6775 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 11 (37,9) | 0,90 [0,45; 1,82] | 0,84 [0,26; 2,73] | -0,04 [-0,33; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 8 (42,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 1,65 [0,10; 25,91] | 1,81 [0,07; 43,99] | 0,19 [0,00; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6775 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.25.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1056 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,50 [0,21; 1,19] | 0,31 [0,07; 1,42] | -0,27 [-0,62; 0,08] | 0,1490 |
| Agalsidase beta | 11 | 6 (54,5) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,91 [0,48; 7,55] | 2,40 [0,41; 13,90] | 0,17 [-0,13; 0,47] | 0,4375 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.25.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|--|----|----------|-----------------------|------------------------|----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1445 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 5,00 [0,32; 78,10] | 6,82 [0,34; 135,58] | 0,30 [0,12; 0,49] | 0,1536 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1445 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,60 [0,28; 1,29] | 0,41 [0,11; 1,58] | -0,22 [-0,53; 0,10] | 0,3070 |
| Agalsidase beta | 15 | 8 (53,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.25.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5095 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 0,71 [0,30; 1,69] | 0,61 [0,17; 2,21] | -0,11 [-0,39; 0,18] | 0,5115 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 1,20 [0,33; 4,36] | 1,33 [0,18; 9,72] | 0,07 [-0,38; 0,52] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.26 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.26.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6719 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 1,59 [0,22; 11,42] | 1,76 [0,17; 18,32] | 0,08 [-0,23; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,98 [0,33; 2,90] | 0,97 [0,22; 4,24] | -0,01 [-0,29; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.26.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|------------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2225 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 4,28 [0,27; 67,61] | 5,72 [0,27; 120,33] | 0,29 [0,08; 0,51] | 0,2725 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 6 (21,4) | 0,69 [0,25; 1,89] | 0,60 [0,15; 2,41] | -0,10 [-0,37; 0,18] | 0,4921 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.26.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5700 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 0,92 [0,34; 2,47] | 0,89 [0,24; 3,36] | -0,02 [-0,27; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 2,12 [0,14; 31,86] | 2,52 [0,11; 58,98] | 0,25 [0,04; 0,46] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.26.4 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7293 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 1,52 [0,21; 10,95] | 1,67 [0,16; 17,26] | 0,07 [-0,23; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 1,02 [0,35; 3,02] | 1,03 [0,23; 4,53] | 0,01 [-0,28; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.26.5 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6409 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 1,24 [0,37; 4,17] | 1,32 [0,29; 5,99] | 0,05 [-0,20; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 0,80 [0,20; 3,27] | 0,73 [0,09; 5,63] | -0,07 [-0,51; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.27 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.27.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6469 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 1,91 [0,27; 13,27] | 2,25 [0,22; 22,79] | 0,13 [-0,19; 0,45] | 0,6457 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 1,14 [0,40; 3,24] | 1,20 [0,28; 5,12] | 0,04 [-0,25; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.27.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2993 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 4,28 [0,27; 67,61] | 5,72 [0,27; 120,33] | 0,29 [0,08; 0,51] | 0,2725 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 0,91 [0,36; 2,33] | 0,88 [0,23; 3,35] | -0,03 [-0,31; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.27.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5339 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 1,05 [0,40; 2,73] | 1,07 [0,29; 3,94] | 0,01 [-0,24; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 2,59 [0,18; 37,84] | 3,35 [0,15; 76,77] | 0,31 [0,09; 0,54] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.27.4 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3097 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 4,33 [0,27; 68,67] | 5,57 [0,28; 112,01] | 0,26 [0,08; 0,44] | 0,2901 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,95 [0,37; 2,45] | 0,93 [0,23; 3,78] | -0,02 [-0,32; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.27.5 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9678 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 1,24 [0,37; 4,17] | 1,32 [0,29; 5,99] | 0,05 [-0,20; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 1,20 [0,33; 4,36] | 1,33 [0,18; 9,72] | 0,07 [-0,38; 0,52] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.28 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.28.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8679 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 1,53 [0,45; 5,19] | 1,70 [0,38; 7,59] | 0,08 [-0,14; 0,31] | 0,7185 |
| Agalsidase beta | 19 | 3 (15,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 1,18 [0,07; 20,02] | 1,21 [0,05; 31,22] | 0,12 [-0,04; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.29 Responderanalyse für Verschlechterung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104)

2.1.2.2.29.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5003 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 1,11 [0,30; 4,17] | 1,17 [0,18; 7,56] | 0,03 [-0,35; 0,42] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,65 [0,29; 1,48] | 0,50 [0,13; 1,93] | -0,16 [-0,48; 0,15] | 0,4924 |
| Agalsidase beta | 15 | 7 (46,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5003 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.29.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,3216 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 7 (41,2) | 1,24 [0,35; 4,38] | 1,40 [0,20; 9,87] | 0,08 [-0,37; 0,52] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 0,57 [0,24; 1,34] | 0,43 [0,12; 1,58] | -0,19 [-0,48; 0,10] | 0,3133 |
| Agalsidase beta | 16 | 7 (43,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.29.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3879 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 3 (37,5) | 4,67 [0,29; 75,02] | 7,00 [0,29; 170,05] | 0,38 [0,04; 0,71] | 0,2308 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| > 90 | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3879 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 5 (18,5) | 0,56 [0,16; 1,88] | 0,45 [0,08; 2,47] | -0,15 [-0,49; 0,19] | 0,3837 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 6 (60,0) | 0,80 [0,42; 1,52] | 0,50 [0,07; 3,85] | -0,15 [-0,58; 0,28] | 0,6380 |
| Agalsidase beta | 8 | 6 (75,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.29.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3323 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 0,66 [0,32; 1,35] | 0,50 [0,15; 1,65] | -0,16 [-0,44; 0,12] | 0,3618 |
| Agalsidase beta | 19 | 9 (47,4) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 2,59 [0,18; 37,84] | 3,35 [0,15; 76,77] | 0,31 [0,09; 0,54] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.29.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1945 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,50 [0,21; 1,19] | 0,31 [0,07; 1,42] | -0,27 [-0,62; 0,08] | 0,1490 |
| Agalsidase beta | 11 | 6 (54,5) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,28 [0,42; 3,89] | 1,42 [0,29; 6,91] | 0,08 [-0,25; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.29.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2275 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 2,13 [0,31; 14,49] | 2,62 [0,26; 26,07] | 0,16 [-0,16; 0,48] | 0,6378 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,60 [0,28; 1,29] | 0,41 [0,11; 1,58] | -0,22 [-0,53; 0,10] | 0,3070 |
| Agalsidase beta | 15 | 8 (53,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.2.2.29.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3840 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 0,61 [0,27; 1,37] | 0,47 [0,13; 1,68] | -0,17 [-0,46; 0,12] | 0,3254 |
| Agalsidase beta | 16 | 7 (43,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 1,20 [0,33; 4,36] | 1,33 [0,18; 9,72] | 0,07 [-0,38; 0,52] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.3 Morbidität: Häufigkeit der Schmerzmitteleinnahme und Anzahl der unterschiedlichen eingenommenen Schmerzmittel

2.1.3.1.1 Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie

2.1.3.1.1.1 Geschlecht

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4557 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 4 (17,4) | 1,22 [0,16; 9,19] | 1,26 [0,12; 13,59] | 0,03 [-0,27; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 10 (34,5) | 3,10 [0,77; 12,58] | 4,21 [0,80; 22,09] | 0,23 [0,01; 0,46] | 0,0952 |
| Agalsidase beta | 18 | 2 (11,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4557 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.3.1.1.2 Region

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,5162 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 8 (42,1) | 1,47 [0,41; 5,32] | 1,82 [0,28; 11,86] | 0,14 [-0,27; 0,54] | 0,6680 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 6 (18,2) | 3,27 [0,43; 25,11] | 3,78 [0,42; 34,17] | 0,13 [-0,04; 0,30] | 0,3979 |
| Agalsidase beta | 18 | 1 (5,6) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.3.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|--|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8960 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 2 (18,2) | 2,92 [0,16; 52,47] | 3,42 [0,14; 83,60] | 0,18 [-0,05; 0,41] | 0,5147 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 1,57 [0,39; 6,27] | 1,80 [0,32; 10,23] | 0,10 [-0,18; 0,39] | 0,6927 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8960 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 13 | 4 (30,8) | 2,46 [0,33; 18,31] | 3,11 [0,28; 34,42] | 0,18 [-0,16; 0,52] | 0,6065 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.3.1.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1622 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 10 (37,0) | 5,19 [0,74; 36,51] | 7,65 [0,87; 67,57] | 0,30 [0,07; 0,53] | 0,0636 |
| Agalsidase beta | 14 | 1 (7,1) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 4 (16,0) | 0,88 [0,19; 4,11] | 0,86 [0,13; 5,55] | -0,02 [-0,29; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.3.1.1.5 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|--|---|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8866 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 2 (28,6) | 2,50 [0,15; 40,67] | 3,18 [0,12; 87,92] | 0,29 [-0,05; 0,62] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8866 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 4 (44,4) | 2,70 [0,20; 37,14] | 4,09 [0,15; 108,94] | 0,44 [0,12; 0,77] | 0,4909 |
| Agalsidase beta | 2 | 0 (0,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 8 (22,2) | 1,48 [0,44; 4,96] | 1,62 [0,38; 6,95] | 0,07 [-0,13; 0,28] | 0,7284 |
| Agalsidase beta | 20 | 3 (15,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.3.1.1.6 ADA-Status zu Baseline

| Patienten ohne Schmerzmitteleinnahme während Studie | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8157 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 8 (23,5) | 2,00 [0,48; 8,41] | 2,31 [0,43; 12,32] | 0,12 [-0,09; 0,33] | 0,4632 |
| Agalsidase beta | 17 | 2 (11,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 6 (33,3) | 2,67 [0,38; 18,67] | 3,50 [0,35; 35,37] | 0,21 [-0,11; 0,52] | 0,3748 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.4 Morbidität: Auftreten von Fabry Clinical Events

2.1.4.1.1 Anteil der Patient*innen mit mindestens einem FCE im Studienverlauf

Keine der Subgruppen erfüllt die Kriterien der Dossievorlage zur Darstellung der Ergebnisse.

2.1.5 Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L VAS

2.1.5.1 Veränderung der EQ-5D-5L-VAS-Scores gegenüber Baseline

2.1.5.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS

2.1.5.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4487 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 74,76 (21,64) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 75,76 (14,36) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 74,22 (24,41) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 76,25 (15,98) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 31 | 78,16 (15,16) | 2,78 (2,02) [-1,20; 6,76] | -0,96 (3,46) [-7,79; 5,86] | 0,7807 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 79,69 (16,61) | 3,75 (2,81) [-1,79; 9,29] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 71,07 (18,96) | -0,44 (3,36) [-7,14; 6,25] | 4,37 (6,14) [-7,86; 16,60] | 0,4785 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 73,33 (21,60) | -4,82 (5,13) [-15,05; 5,42] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.5.1.1.2 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2924 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 78,86 (19,16) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 74,36 (15,34) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 77,85 (12,02) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 71,25 (15,29) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 59,82 (33,01) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 85,00 (8,94) | | | |
| Woche 104 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 79,33 (14,33) | 1,11 (1,85) [-2,55; 4,77] | -1,07 (3,62) [-8,24; 6,11] | 0,7687 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 79,67 (14,57) | 2,18 (3,11) [-3,99; 8,34] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 73,82 (13,83) | -3,80 (4,77) [-13,35; 5,76] | -1,99 (7,45) [-16,93; 12,94] | 0,7900 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 70,88 (22,84) | -1,80 (5,67) [-13,17; 9,56] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 66,88 (24,40) | 9,33 (4,12) [1,01; 17,65] | 10,80 (6,98) [-3,28; 24,89] | 0,1292 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 86,20 (11,50) | -1,47 (5,46) [-12,49; 9,55] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.5.1.1.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,3318 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 77,37 (20,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 75,57 (15,52) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 71,56 (23,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 76,36 (13,98) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 74,70 (18,48) | -0,92 (2,14) [-5,15; 3,30] | -3,00 (3,66) [-10,25; 4,25] | 0,4147 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 79,45 (19,40) | 2,08 (2,98) [-3,81; 7,97] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 77,00 (14,87) | 4,36 (2,62) [-0,83; 9,55] | 2,74 (4,64) [-6,45; 11,93] | 0,5562 |
| | | Agalsidase beta | 11 | 76,45 (16,83) | 1,62 (3,82) [-5,94; 9,19] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.5.1.1.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1553 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 63,95 (26,91) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 75,00 (18,71) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1553 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 80,70 (16,93) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 76,28 (13,24) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 18 | 68,61 (19,65) | 4,32 (2,83) [-1,32; 9,97] | 7,96 (5,57) [-3,14; 19,06] | 0,1572 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 69,17 (22,89) | -3,64 (4,77) [-13,15; 5,88] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 80,50 (12,66) | 0,92 (2,14) [-3,31; 5,14] | -1,43 (3,56) [-8,47; 5,60] | 0,6882 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 81,25 (15,03) | 2,35 (2,84) [-3,26; 7,96] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.5.1.1.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7326 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 75,55 (21,74) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 76,00 (14,28) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 73,35 (23,63) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 75,71 (16,44) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7326 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 74,92 (18,11) | 0,26 (2,53) [-4,75; 5,26] | 0,41 (4,07) [-7,63; 8,44] | 0,9208 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 76,93 (18,85) | -0,15 (3,18) [-6,44; 6,14] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 76,86 (15,20) | 3,34 (2,32) [-1,27; 7,95] | -1,72 (4,72) [-11,11; 7,66] | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 80,14 (16,44) | 5,06 (4,11) [-3,10; 13,23] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.5.1.1.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4279 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 75,38 (20,49) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 74,88 (14,57) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 73,77 (24,54) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 77,78 (15,23) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 73,87 (14,25) | -0,87 (2,78) [-6,36; 4,62] | 0,10 (4,43) [-8,66; 8,86] | 0,9813 |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4279 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 74,27 (19,68) | -0,97 (3,45) [-7,80; 5,85] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 77,83 (18,82) | 3,80 (1,65) [0,52; 7,08] | -4,31 (3,38) [-11,02; 2,39] | 0,2049 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 85,86 (9,84) | 8,11 (2,94) [2,28; 13,95] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.5.1.1.7 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|------------------------|----------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1528 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 80,22 (14,76) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 89,00 (15,56) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 73,64 (25,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 77,00 (12,71) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 72,14 (16,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 60,00 (18,03) | | | |
| Woche 104 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 8 | 80,62 (10,16) | -0,63 (2,46) [-5,82; 4,55] | -7,78 (5,56) [-19,50; 3,94] | 0,1793 |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-------------|-------------------------|----|------------------|---------------------------------------|---|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1528 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 2 | 93,50 (9,19) | 7,15 (4,94) [-3,27; 17,57] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 75,53 (18,38) | 2,39 (2,12) [-1,79; 6,57] | 3,42 (3,57) [-3,62; 10,45] | 0,3394 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 76,65 (15,96) | -1,02 (2,86) [-6,67; 4,62] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 71,17 (13,64) | -0,87 (6,78) [-15,07; 13,33] | -11,47 (12,01) [-36,61; 13,66] | 0,3515 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 75,00 (31,22) | 10,60 (9,84) [-10,00; 31,20] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.5.2 Responderanalysen für den EQ-5D-5L-VAS-Score

2.1.5.2.1 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104)

2.1.5.2.1.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|--|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3344 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,56 [0,23; 1,35] | 0,35 [0,06; 2,00] | -0,25 [-0,67; 0,16] | 0,3746 |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3344 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 1,09 [0,38; 3,11] | 1,13 [0,27; 4,80] | 0,03 [-0,26; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.1.2 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,0610 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 9 (50,0) | 3,00 [0,47; 19,04] | 5,00 [0,48; 51,77] | 0,33 [-0,04; 0,71] | 0,3408 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 5 (17,9) | 0,41 [0,15; 1,08] | 0,28 [0,07; 1,11] | -0,26 [-0,54; 0,02] | 0,0855 |
| Agalsidase beta | 16 | 7 (43,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2355 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2355 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 5 (62,5) | 3,12 [0,50; 19,55] | 6,67 [0,49; 91,33] | 0,42 [-0,06; 0,91] | 0,2657 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 7 (25,9) | 0,58 [0,22; 1,54] | 0,44 [0,09; 2,11] | -0,19 [-0,55; 0,18] | 0,4088 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 2 (18,2) | 0,48 [0,10; 2,26] | 0,37 [0,05; 3,01] | -0,19 [-0,60; 0,21] | 0,6027 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.1.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3645 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 0,71 [0,33; 1,52] | 0,59 [0,18; 1,96] | -0,12 [-0,40; 0,15] | 0,539 |
| Agalsidase beta | 19 | 8 (42,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 2,59 [0,18; 37,84] | 3,35 [0,15; 76,77] | 0,31 [0,09; 0,54] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.1.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,7648 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,96 [0,29; 3,13] | 0,94 [0,19; 4,76] | -0,01 [-0,33; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,77 [0,33; 1,80] | 0,64 [0,15; 2,77] | -0,11 [-0,46; 0,25] | 0,7094 |
| Agalsidase beta | 11 | 5 (45,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.1.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5002 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,61 [0,26; 1,43] | 0,40 [0,07; 2,25] | -0,22 [-0,64; 0,19] | 0,3915 |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,98 [0,33; 2,90] | 0,97 [0,22; 4,24] | -0,01 [-0,29; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.1.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2985 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 31 | 9 (29,0) | 0,66 [0,30; 1,45] | 0,53 [0,15; 1,85] | -0,15 [-0,44; 0,14] | 0,3468 |
| Agalsidase beta | 16 | 7 (43,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 2,00 [0,29; 13,74] | 2,50 [0,23; 27,57] | 0,17 [-0,22; 0,55] | 0,6227 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.2 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104)

2.1.5.2.2.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1115 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,56 [0,23; 1,35] | 0,35 [0,06; 2,00] | -0,25 [-0,67; 0,16] | 0,3746 |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 2,19 [0,52; 9,17] | 2,68 [0,47; 15,09] | 0,16 [-0,09; 0,41] | 0,4372 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.2.2 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,1286 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 9 (50,0) | 3,00 [0,47; 19,04] | 5,00 [0,48; 51,77] | 0,33 [-0,04; 0,71] | 0,3408 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 5 (17,9) | 0,57 [0,19; 1,68] | 0,48 [0,11; 2,00] | -0,13 [-0,40; 0,13] | 0,4564 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4060 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 8 | 5 (62,5) | 3,12 [0,50; 19,55] | 6,67 [0,49; 91,33] | 0,42 [-0,06; 0,91] | 0,2657 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 7 (25,9) | 0,78 [0,25; 2,39] | 0,70 [0,14; 3,58] | -0,07 [-0,42; 0,28] | 0,6856 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 2 (18,2) | 0,73 [0,13; 4,13] | 0,67 [0,07; 6,11] | -0,07 [-0,44; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.2.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4855 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 0,95 [0,40; 2,24] | 0,93 [0,27; 3,22] | -0,02 [-0,28; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 2,59 [0,18; 37,84] | 3,35 [0,15; 76,77] | 0,31 [0,09; 0,54] | 0,5304 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.2.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,2320 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 2,87 [0,39; 21,02] | 3,53 [0,37; 33,70] | 0,17 [-0,08; 0,42] | 0,3844 |
| Agalsidase beta | 11 | 1 (9,1) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,77 [0,33; 1,80] | 0,64 [0,15; 2,77] | -0,11 [-0,46; 0,25] | 0,7094 |
| Agalsidase beta | 11 | 5 (45,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.2.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1762 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,61 [0,26; 1,43] | 0,40 [0,07; 2,25] | -0,22 [-0,64; 0,19] | 0,3915 |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 1,96 [0,45; 8,44] | 2,29 [0,40; 13,28] | 0,13 [-0,12; 0,38] | 0,4398 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.5.2.2.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 104) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4808 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 31 | 9 (29,0) | 0,93 [0,37; 2,31] | 0,90 [0,24; 3,34] | -0,02 [-0,30; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 2,00 [0,29; 13,74] | 2,50 [0,23; 27,57] | 0,17 [-0,22; 0,55] | 0,6227 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.6 Morbidität: Veränderung der kardialen Hypertrophie gemessen anhand des LVMI**2.1.6.1.1 Veränderung gegenüber Baseline im LVMI**

2.1.6.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|-------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2289 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 27 | 67,67 (33,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 77,32 (29,70) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 82,43 (25,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 95,39 (25,59) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 18 | 74,88 (33,52) | -0,30 (3,20) [-6,70; 6,09] | 1,93 (4,79) [-7,65; 11,50] | 0,6889 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 74,95 (31,49) | -2,23 (3,56) [-9,35; 4,89] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 10 | 79,09 (30,32) | -3,25 (5,33) [-14,28; 7,78] | -11,28 (9,88) [-31,72; 9,15] | 0,2652 |
| | | Agalsidase beta | 4 | 103,04 (56,14) | 8,03 (8,29) [-9,12; 25,18] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9538 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 73,18 (29,89) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 76,96 (29,15) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 73,12 (35,06) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 99,41 (24,14) | | | |
| Woche 104 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 76,42 (30,10) | -3,07 (3,51) [-10,10; 3,96] | -1,38 (5,11) [-11,60; 8,83] | 0,7876 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 74,22 (30,21) | -1,69 (3,71) [-9,10; 5,73] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 76,33 (36,04) | 1,39 (4,51) [-7,88; 10,65] | -2,01 (9,46) [-21,45; 17,44] | 0,8338 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 116,31 (61,89) | 3,39 (8,28) [-13,63; 20,42] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.1.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,1474 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 21 | 81,08 (25,73) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,1474 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht- klassisch | Agalsidase beta | 13 | 90,56 (24,71) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 22 | 65,60 (35,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 10 | 72,75 (32,70) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 12 | 82,88 (29,54) | -2,38 (5,10) [-12,69; 7,92] | -8,01 (7,82) [-23,80; 7,77] | 0,3114 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 96,18 (42,45) | 5,63 (5,92) [-6,32; 17,58] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 16 | 71,52 (33,67) | -0,62 (2,71) [-6,07; 4,83] | 4,98 (4,40) [-3,88; 13,85] | 0,2632 |
| | | Agalsidase beta | 10 | 67,08 (28,67) | -5,60 (3,47) [-12,59; 1,38] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.1.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3888 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 76,21 (34,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 95,05 (29,68) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 71,53 (30,02) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3888 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 16 | 77,47 (28,23) | | | |
| Woche 104 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 10 | 87,77 (32,76) | -0,36 (3,83) [-8,26; 7,53] | 3,61 (6,63) [-10,09; 17,30] | 0,5916 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 93,45 (31,39) | -3,97 (5,41) [-15,14; 7,20] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 18 | 70,06 (30,50) | -2,21 (3,67) [-9,54; 5,12] | -3,89 (5,62) [-15,12; 7,35] | 0,4919 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 76,37 (40,01) | 1,67 (4,26) [-6,84; 10,19] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.1.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,3194 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 80,81 (25,65) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 93,57 (26,39) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 20 | 64,37 (35,76) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 58,23 (19,24) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 13 | 84,03 (28,59) | -3,03 (4,71) [-12,50; 6,44] | -4,94 (6,86) [-18,73; 8,84] | 0,4747 |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,3194 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 12 | 96,27 (38,15) | 1,91 (4,97) [-8,08; 11,90] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 15 | 69,76 (34,08) | -0,08 (3,04) [-6,24; 6,08] | 3,77 (5,44) [-7,24; 14,79] | 0,4920 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 54,45 (18,62) | -3,85 (4,50) [-12,96; 5,26] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

2.1.6.1.1.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9632 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 20 | 82,23 (31,81) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 94,04 (27,85) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 65,27 (29,67) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 65,35 (22,80) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 13 | 89,07 (29,23) | -0,05 (4,79) [-9,69; 9,60] | -1,48 (7,00) [-15,57; 12,61] | 0,8340 |
| Agalsidase beta | | 12 | 94,75 (39,13) | 1,43 (5,10) [-8,83; 11,68] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|---------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9632 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 15 | 65,39 (30,85) | -2,86 (2,99) [-8,91; 3,19] | -1,07 (5,30) [-11,79; 9,65] | 0,8409 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 57,07 (21,26) | -1,79 (4,37) [-10,63; 7,05] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.2 Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline

2.1.6.1.2.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|---------------|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3499 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 17 | 53,70 (13,35) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 10 | 60,72 (17,55) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 10 | 68,99 (14,25) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 76,24 (9,81) | | | |
| Woche 104 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 12 | 56,13 (17,44) | 3,46 (2,74) [-2,09; 9,01] | 4,44 (4,26) [-4,18; 13,06] | 0,3034 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 57,62 (18,29) | -0,98 (3,21) [-7,49; 5,52] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 7 | 63,60 (19,22) | -5,58 (5,47) [-17,40; 6,24] | -5,73 (10,01) | 0,5769 |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|-----------------|--------------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3499 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 74,97 (1,65) | 0,15 (8,32) [-17,83; 18,13] | [-27,36; 15,90] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.2.2 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2436 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 14 | 68,16 (15,16) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 6 | 69,73 (9,87) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 13 | 49,89 (8,71) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 59,65 (21,24) | | | |
| Woche 104 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 8 | 66,85 (20,03) | -2,08 (4,93) [-12,33; 8,18] | -4,67 (7,95) [-21,21; 11,87] | 0,5632 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 71,03 (10,88) | 2,60 (6,25) [-10,40; 15,59] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 11 | 53,09 (14,56) | 1,91 (2,97) [-4,17; 7,98] | 6,24 (4,93) [-3,83; 16,30] | 0,2153 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 55,48 (19,07) | -4,33 (3,87) [-12,24; 3,58] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2436 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.2.3 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2695 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 15 | 67,17 (15,10) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 8 | 73,86 (11,33) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 12 | 49,61 (9,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 5 | 49,01 (13,44) | | | |
| Woche 104 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 8 | 66,85 (20,03) | -1,87 (4,55) [-11,23; 7,49] | -3,35 (6,68) [-17,07; 10,38] | 0,6204 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 73,84 (11,01) | 1,48 (4,87) [-8,53; 11,48] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 11 | 53,09 (14,56) | 2,44 (3,02) [-3,78; 8,67] | 6,18 (5,46) [-5,06; 17,41] | 0,2684 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 45,33 (8,11) | -3,73 (4,54) [-13,08; 5,62] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.6.1.2.4 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3792 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 11 | 64,75 (14,07) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 6 | 72,41 (12,90) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 16 | 55,66 (15,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 57,36 (18,06) | | | |
| Woche 104 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 7 | 69,68 (16,24) | 7,25 (3,84) [-0,73; 15,22] | 6,52 (5,75) [-5,43; 18,47] | 0,2692 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 72,46 (11,38) | 0,73 (4,15) [-7,90; 9,35] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 12 | 52,59 (16,33) | -2,27 (3,20) [-8,81; 4,26] | -0,51 (5,55) [-11,85; 10,84] | 0,9280 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 51,46 (16,67) | -1,77 (4,54) [-11,04; 7,51] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

2.1.7 Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen

2.1.7.1 Unerwünschte Ereignisse (Gesamtraten UE, SUE, schwere UE, Therapieabbruch)

2.1.7.1.1 Patienten mit mindestens einem UE

2.1.7.1.1.1 Geschlecht

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,1771 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 22 (95,7) | 1,12 [0,81; 1,53] | 3,67 [0,20; 67,65] | 0,10 [-0,17; 0,37] | 0,4184 |
| Agalsidase beta | 7 | 6 (85,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 25 (86,2) | 0,87 [0,74; 1,03] | 0,15 [0,01; 3,02] | -0,14 [-0,26; -0,01] | 0,2830 |
| Agalsidase beta | 18 | 18 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.1.2 Region

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|------------|----------------------|------------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,0708 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 14 (73,7) | 0,77 [0,56; 1,07] | 0,18 [0,01; 3,62] | -0,26 [-0,46; -0,07] | 0,2782 |
| Agalsidase beta | 7 | 7 (100,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 33 (100,0) | 1,07 [0,93; 1,23] | 5,74 [0,22; 148,47] | 0,06 [-0,05; 0,16] | 0,3529 |
| Agalsidase beta | 18 | 17 (94,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,0708 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|---------------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9896 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 9 (81,8) | 0,98 [0,62; 1,55] | 0,90 [0,06; 12,58] | -0,02 [-0,39; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 5 (83,3) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 26 (92,9) | 0,95 [0,81; 1,12] | 0,46 [0,02; 10,38] | -0,07 [-0,17; 0,02] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 11 (100,0) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 13 | 12 (92,3) | 0,95 [0,74; 1,20] | 0,49 [0,02; 13,52] | -0,08 [-0,22; 0,07] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 8 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.1.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9067 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 30 (90,9) | 0,96 [0,82; 1,12] | 0,56 [0,05; 5,75] | -0,04 [-0,18; 0,10] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 18 (94,7) | | | | |

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9067 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 17 (89,5) | 0,94 [0,72; 1,23] | 0,54 [0,02; 12,78] | -0,11 [-0,24; 0,03] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 6 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.1.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|------------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,4299 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 24 (88,9) | 0,91 [0,76; 1,07] | 0,24 [0,01; 5,01] | -0,11 [-0,23; 0,01] | 0,5390 |
| Agalsidase beta | 14 | 14 (100,0) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 23 (92,0) | 1,01 [0,81; 1,26] | 1,15 [0,09; 14,19] | 0,01 [-0,19; 0,21] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 10 (90,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.1.6 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|---|-----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8672 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 7 (100,0) | | | | 1,0000 |

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|---------------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8672 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Agalsidase beta | 3 | 3 (100,0) | 1,07 [0,71; 1,62] | 2,14 [0,03; 131,93] | 0,00 [0,00; 0,00] | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 7 (77,8) | 0,90 [0,48; 1,67] | 0,60 [0,02; 17,22] | -0,22 [-0,49; 0,05] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 2 | 2 (100,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 33 (91,7) | 0,96 [0,84; 1,11] | 0,58 [0,06; 5,97] | -0,03 [-0,16; 0,10] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 20 | 19 (95,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.1.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|---------------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5032 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 21 (80,8) | 0,91 [0,67; 1,22] | 0,52 [0,05; 5,22] | -0,08 [-0,34; 0,17] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 8 (88,9) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 26 (100,0) | 1,01 [0,92; 1,11] | 1,61 [0,03; 84,91] | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 16 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.1.8 ADA-Status zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7190 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 31 (91,2) | 0,97 [0,83; 1,13] | 0,65 [0,06; 6,72] | -0,03 [-0,18; 0,12] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 16 (94,1) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 16 (88,9) | 0,92 [0,73; 1,16] | 0,39 [0,02; 9,03] | -0,11 [-0,26; 0,03] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 8 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2 Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE)

2.1.7.1.2.1 Geschlecht

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6011 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 3 (13,0) | 2,33 [0,13; 40,46] | 2,56 [0,12; 55,67] | 0,13 [-0,01; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 12 (41,4) | 1,06 [0,52; 2,19] | 1,11 [0,33; 3,69] | 0,02 [-0,26; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 7 (38,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2.2 Region

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8418 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 5 (26,3) | 0,92 [0,23; 3,71] | 0,89 [0,13; 6,16] | -0,02 [-0,41; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 10 (30,3) | 1,09 [0,44; 2,70] | 1,13 [0,32; 4,03] | 0,03 [-0,23; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel; Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8268 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 1 (9,1) | 0,55 [0,04; 7,25] | 0,50 [0,03; 9,77] | -0,08 [-0,42; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 1,38 [0,34; 5,62] | 1,50 [0,26; 8,67] | 0,07 [-0,21; 0,35] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 13 | 7 (53,9) | 1,08 [0,46; 2,54] | 1,17 [0,20; 6,80] | 0,04 [-0,40; 0,48] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel; Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2355 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 12 (36,4) | 1,38 [0,57; 3,32] | 1,60 [0,46; 5,55] | 0,10 [-0,16; 0,36] | 0,5482 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 3 (15,8) | 0,47 [0,10; 2,20] | 0,38 [0,05; 3,06] | -0,18 [-0,59; 0,24] | 0,5623 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,2832 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 11 (40,7) | 1,43 [0,55; 3,67] | 1,72 [0,43; 6,90] | 0,12 [-0,18; 0,42] | 0,5119 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 4 (16,0) | 0,59 [0,16; 2,19] | 0,51 [0,09; 2,79] | -0,11 [-0,41; 0,19] | 0,6499 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2.6 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6201 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 4 (57,1) | 0,64 [0,31; 1,31] | 0,18 [0,01; 4,86] | -0,43 [-0,80; -0,06] | 0,4750 |
| Agalsidase beta | 3 | 3 (100,0) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 4 (44,4) | 0,89 [0,19; 4,26] | 0,80 [0,04; 17,20] | -0,06 [-0,82; 0,71] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 2 | 1 (50,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 7 (19,4) | 1,30 [0,38; 4,47] | 1,37 [0,31; 6,00] | 0,04 [-0,16; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 20 | 3 (15,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8551 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 4 (15,4) | 1,38 [0,18; 10,82] | 1,45 [0,14; 15,04] | 0,04 [-0,21; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 11 (42,3) | 1,13 [0,52; 2,45] | 1,22 [0,34; 4,38] | 0,05 [-0,26; 0,35] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.2.8 ADA-Status zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9019 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 10 (29,4) | 1,00 [0,41; 2,46] | 1,00 [0,28; 3,59] | 0,00 [-0,27; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 5 (29,4) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 5 (27,8) | 1,11 [0,27; 4,56] | 1,15 [0,17; 7,74] | 0,03 [-0,34; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.3 Patienten mit mindestens einem SUE

2.1.7.1.3.1 Geschlecht

| Patienten mit mindestens einem SUE | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8448 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 1 (4,3) | 1,00 [0,05; 22,18] | 1,00 [0,04; 27,26] | 0,04 [-0,04; 0,13] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 0,72 [0,29; 1,81] | 0,64 [0,17; 2,33] | -0,09 [-0,36; 0,18] | 0,5207 |
| Agalsidase beta | 18 | 6 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.3.2 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit mindestens einem SUE | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,2705 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 7 (25,9) | 0,91 [0,32; 2,58] | 0,88 [0,21; 3,71] | -0,03 [-0,32; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 1 (4,0) | 0,22 [0,02; 2,18] | 0,19 [0,02; 2,33] | -0,14 [-0,38; 0,10] | 0,2157 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.3.3 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem SUE | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9595 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 2 (7,7) | 0,69 [0,07; 6,75] | 0,67 [0,05; 8,37] | -0,03 [-0,26; 0,20] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 6 (23,1) | 0,74 [0,27; 2,03] | 0,66 [0,16; 2,67] | -0,08 [-0,36; 0,20] | 0,7203 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.4 Unterbrechung der Studienmedikation aufgrund von TEAE

2.1.7.1.4.1 Geschlecht

| Unterbrechung der Studienmedikation aufgrund von TEAE | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7400 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 2 (8,7) | 0,61 [0,06; 5,75] | 0,57 [0,04; 7,44] | -0,06 [-0,34; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 6 (20,7) | 0,93 [0,30; 2,85] | 0,91 [0,22; 3,81] | -0,02 [-0,26; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.1.4.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Unterbrechung der Studienmedikation aufgrund von TEAE | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3509 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 5 (15,2) | 0,58 [0,19; 1,74] | 0,50 [0,12; 2,02] | -0,11 [-0,34; 0,12] | 0,4670 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 3 (15,8) | 2,45 [0,14; 41,74] | 2,76 [0,12; 61,16] | 0,16 [-0,01; 0,32] | 0,5539 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.2 UE ohne krankheitsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalysen für die Gesamtrate der UE, SUE und schweren UE)

2.1.7.2.1 Patienten mit mindestens einem UE

2.1.7.2.1.1 Geschlecht

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,0864 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 22 (95,7) | 1,12 [0,81; 1,53] | 3,67 [0,20; 67,65] | 0,10 [-0,17; 0,37] | 0,4184 |
| Agalsidase beta | 7 | 6 (85,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 23 (79,3) | 0,80 [0,66; 0,98] | 0,10 [0,01; 1,85] | -0,21 [-0,35; -0,06] | 0,0691 |
| Agalsidase beta | 18 | 18 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.1.2 Region

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,0637 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 13 (68,4) | 0,72 [0,51; 1,02] | 0,14 [0,01; 2,81] | -0,32 [-0,52; -0,11] | 0,1456 |
| Agalsidase beta | 7 | 7 (100,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 32 (97,0) | 1,03 [0,90; 1,17] | 1,88 [0,11; 32,01] | 0,03 [-0,10; 0,15] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 17 (94,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|---------------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6169 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 9 (81,8) | 0,98 [0,62; 1,55] | 0,90 [0,06; 12,58] | -0,02 [-0,39; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 5 (83,3) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 26 (92,9) | 0,95 [0,81; 1,12] | 0,46 [0,02; 10,38] | -0,07 [-0,17; 0,02] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 11 (100,0) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 13 | 10 (76,9) | 0,79 [0,56; 1,12] | 0,18 [0,01; 3,91] | -0,23 [-0,46; 0,00] | 0,2571 |
| Agalsidase beta | 8 | 8 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.1.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7548 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 28 (84,8) | 0,90 [0,75; 1,07] | 0,31 [0,03; 2,89] | -0,10 [-0,26; 0,06] | 0,3966 |
| Agalsidase beta | 19 | 18 (94,7) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 17 (89,5) | 0,94 [0,72; 1,23] | 0,54 [0,02; 12,78] | -0,11 [-0,24; 0,03] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 6 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.1.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,2003 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 22 (81,5) | 0,83 [0,68; 1,02] | 0,14 [0,01; 2,75] | -0,19 [-0,33; -0,04] | 0,1465 |
| Agalsidase beta | 14 | 14 (100,0) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 23 (92,0) | 1,01 [0,81; 1,26] | 1,15 [0,09; 14,19] | 0,01 [-0,19; 0,21] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 10 (90,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.1.6 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8299 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 6 (85,7) | 0,93 [0,56; 1,53] | 0,62 [0,02; 19,58] | -0,14 [-0,40; 0,12] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 3 (100,0) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 6 (66,7) | 0,78 [0,40; 1,54] | 0,37 [0,01; 10,10] | -0,33 [-0,64; -0,03] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 2 | 2 (100,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 33 (91,7) | 0,96 [0,84; 1,11] | 0,58 [0,06; 5,97] | -0,03 [-0,16; 0,10] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 20 | 19 (95,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.1.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----------|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8663 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 21 (80,8) | 0,91 [0,67; 1,22] | 0,52 [0,05; 5,22] | -0,08 [-0,34; 0,17] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 8 (88,9) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 24 (92,3) | 0,93 [0,81; 1,08] | 0,30 [0,01; 6,59] | -0,08 [-0,18; 0,03] | 0,5168 |
| Agalsidase beta | 16 | 16 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.1.8 ADA-Status zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem UE | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2901 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 31 (91,2) | 0,97 [0,83; 1,13] | 0,65 [0,06; 6,72] | -0,03 [-0,18; 0,12] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 16 (94,1) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 14 (77,8) | 0,81 [0,60; 1,09] | 0,19 [0,01; 3,97] | -0,22 [-0,41; -0,03] | 0,2768 |
| Agalsidase beta | 8 | 8 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2 Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE)

2.1.7.2.2.1 Geschlecht

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5620 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 3 (13,0) | 2,33 [0,13; 40,46] | 2,56 [0,12; 55,67] | 0,13 [-0,01; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 11 (37,9) | 0,98 [0,46; 2,05] | 0,96 [0,29; 3,22] | -0,01 [-0,30; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 7 (38,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2.2 Region

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6545 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 4 (21,1) | 0,74 [0,17; 3,17] | 0,67 [0,09; 4,81] | -0,08 [-0,46; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 10 (30,3) | 1,09 [0,44; 2,70] | 1,13 [0,32; 4,03] | 0,03 [-0,23; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8043 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 1 (9,1) | 0,55 [0,04; 7,25] | 0,50 [0,03; 9,77] | -0,08 [-0,42; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 1,38 [0,34; 5,62] | 1,50 [0,26; 8,67] | 0,07 [-0,21; 0,35] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 13 | 6 (46,1) | 0,92 [0,37; 2,29] | 0,86 [0,15; 5,00] | -0,04 [-0,48; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2780 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 11 (33,3) | 1,27 [0,52; 3,10] | 1,40 [0,40; 4,89] | 0,07 [-0,18; 0,33] | 0,7577 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 3 (15,8) | 0,47 [0,10; 2,20] | 0,38 [0,05; 3,06] | -0,18 [-0,59; 0,24] | 0,5623 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,3412 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 10 (37,0) | 1,30 [0,49; 3,40] | 1,47 [0,36; 5,95] | 0,08 [-0,21; 0,38] | 0,7337 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 4 (16,0) | 0,59 [0,16; 2,19] | 0,51 [0,09; 2,79] | -0,11 [-0,41; 0,19] | 0,6499 |
| Agalsidase beta | 11 | 3 (27,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2.6 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6221 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 4 (57,1) | 0,64 [0,31; 1,31] | 0,18 [0,01; 4,86] | -0,43 [-0,80; -0,06] | 0,4750 |
| Agalsidase beta | 3 | 3 (100,0) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 3 (33,3) | 0,67 [0,13; 3,53] | 0,50 [0,02; 11,09] | -0,17 [-0,92; 0,59] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 2 | 1 (50,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 7 (19,4) | 1,30 [0,38; 4,47] | 1,37 [0,31; 6,00] | 0,04 [-0,16; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 20 | 3 (15,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7897 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 4 (15,4) | 1,38 [0,18; 10,82] | 1,45 [0,14; 15,04] | 0,04 [-0,21; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 10 (38,5) | 1,03 [0,46; 2,28] | 1,04 [0,29; 3,76] | 0,01 [-0,29; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.2.8 ADA-Status zu Baseline

| Patienten mit mindestens einem Ereignis der Stufe 3 oder höher (CTCAE) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8940 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 10 (29,4) | 1,00 [0,41; 2,46] | 1,00 [0,28; 3,59] | 0,00 [-0,27; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 5 (29,4) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 4 (22,2) | 0,89 [0,20; 3,90] | 0,86 [0,12; 6,01] | -0,03 [-0,38; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.3 Patienten mit mindestens einem SUE

2.1.7.2.3.1 Geschlecht

| Patienten mit mindestens einem SUE | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8597 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 1 (4,3) | 1,00 [0,05; 22,18] | 1,00 [0,04; 27,26] | 0,04 [-0,04; 0,13] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 6 (20,7) | 0,74 [0,27; 2,09] | 0,68 [0,17; 2,66] | -0,07 [-0,32; 0,18] | 0,7258 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.2.3.2 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit mindestens einem SUE | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,6994 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 6 (22,2) | 0,78 [0,26; 2,31] | 0,71 [0,16; 3,11] | -0,06 [-0,35; 0,22] | 0,7117 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 1 (4,0) | 0,44 [0,03; 6,41] | 0,42 [0,02; 7,34] | -0,05 [-0,24; 0,14] | 0,5238 |
| Agalsidase beta | 11 | 1 (9,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

2.1.7.3 UESI: Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)**2.1.7.3.1 Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden**

2.1.7.3.1.1 Geschlecht

| Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6240 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 2 (8,7) | 0,61 [0,06; 5,75] | 0,57 [0,04; 7,44] | -0,06 [-0,34; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 1,12 [0,44; 2,81] | 1,17 [0,32; 4,28] | 0,03 [-0,23; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.1.2 Region

| Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8405 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 3 (15,8) | 1,11 [0,14; 8,94] | 1,12 [0,10; 13,04] | 0,02 [-0,29; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 8 (24,2) | 0,87 [0,33; 2,28] | 0,83 [0,23; 3,06] | -0,04 [-0,29; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.1.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6925 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 7 (21,2) | 0,81 [0,30; 2,19] | 0,75 [0,20; 2,82] | -0,05 [-0,29; 0,19] | 0,7392 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 4 (21,1) | 1,26 [0,17; 9,24] | 1,33 [0,12; 14,90] | 0,04 [-0,31; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,6966 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 8 (29,6) | 0,83 [0,33; 2,07] | 0,76 [0,19; 2,98] | -0,06 [-0,37; 0,24] | 0,7337 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 3 (12,0) | 1,32 [0,15; 11,32] | 1,36 [0,13; 14,78] | 0,03 [-0,18; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 1 (9,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.1.5 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4551 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 1 (14,3) | 1,50 [0,08; 29,15] | 1,62 [0,05; 51,11] | 0,14 [-0,12; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 3 (33,3) | 0,42 [0,16; 1,12] | 0,11 [0,00; 2,93] | -0,67 [-0,97; -0,36] | 0,1818 |
| Agalsidase beta | 2 | 2 (100,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 7 (19,4) | 0,97 [0,32; 2,92] | 0,97 [0,24; 3,81] | -0,01 [-0,22; 0,21] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 20 | 4 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.1.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2890 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 6 (23,1) | 2,08 [0,29; 14,99] | 2,40 [0,25; 23,24] | 0,12 [-0,14; 0,38] | 0,6478 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 5 (19,2) | 0,62 [0,21; 1,80] | 0,52 [0,12; 2,21] | -0,12 [-0,39; 0,15] | 0,4649 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.1.7 ADA-Status zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4948 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 5 (14,7) | 1,25 [0,27; 5,79] | 1,29 [0,22; 7,47] | 0,03 [-0,16; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 2 (11,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 6 (33,3) | 0,67 [0,26; 1,73] | 0,50 [0,09; 2,73] | -0,17 [-0,58; 0,24] | 0,6645 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.2 Milde IRR innerhalb von 2 Stunden

2.1.7.3.2.1 Geschlecht

| Milde IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5730 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 2 (8,7) | 0,61 [0,06; 5,75] | 0,57 [0,04; 7,44] | -0,06 [-0,34; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 1,24 [0,44; 3,53] | 1,33 [0,34; 5,29] | 0,05 [-0,20; 0,31] | 0,7441 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.2.2 Region

| Milde IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7559 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 2 (10,5) | 0,74 [0,08; 6,91] | 0,71 [0,05; 9,27] | -0,04 [-0,33; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 8 (24,2) | 1,09 [0,38; 3,13] | 1,12 [0,29; 4,39] | 0,02 [-0,22; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.2.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Milde IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7448 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 6 (18,2) | 0,86 [0,28; 2,68] | 0,83 [0,20; 3,43] | -0,03 [-0,25; 0,20] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 4 (21,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 4 (21,1) | 1,26 [0,17; 9,24] | 1,33 [0,12; 14,90] | 0,04 [-0,31; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.2.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Milde IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,7586 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 7 (25,9) | 0,91 [0,32; 2,58] | 0,88 [0,21; 3,71] | -0,03 [-0,32; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 3 (12,0) | 1,32 [0,15; 11,32] | 1,36 [0,13; 14,78] | 0,03 [-0,18; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 1 (9,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.2.5 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Milde IRR innerhalb von 2 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2089 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 1 (14,3) | 1,50 [0,08; 29,15] | 1,62 [0,05; 51,11] | 0,14 [-0,12; 0,40] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 0 (0,0) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 2 (22,2) | 0,30 [0,09; 0,98] | 0,07 [0,00; 1,91] | -0,78 [-1,05; -0,51] | 0,1091 |
| Agalsidase beta | 2 | 2 (100,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 7 (19,4) | 1,30 [0,38; 4,47] | 1,37 [0,31; 6,00] | 0,04 [-0,16; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 20 | 3 (15,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3 Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden

2.1.7.3.3.1 Geschlecht

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9601 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 4 (17,4) | 1,22 [0,16; 9,19] | 1,26 [0,12; 13,59] | 0,03 [-0,27; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 13 (44,8) | 1,15 [0,57; 2,34] | 1,28 [0,39; 4,23] | 0,06 [-0,23; 0,35] | 0,7674 |
| Agalsidase beta | 18 | 7 (38,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3.2 Region

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,5263 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 5 (26,3) | 1,84 [0,26; 13,14] | 2,14 [0,20; 22,48] | 0,12 [-0,21; 0,45] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 12 (36,4) | 0,94 [0,45; 1,95] | 0,90 [0,27; 2,93] | -0,03 [-0,30; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 7 (38,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4520 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 11 | 5 (45,5) | 2,73 [0,41; 18,28] | 4,17 [0,36; 48,44] | 0,29 [-0,13; 0,71] | 0,3334 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 0,69 [0,25; 1,89] | 0,58 [0,13; 2,61] | -0,11 [-0,44; 0,21] | 0,6940 |
| Agalsidase beta | 11 | 4 (36,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 13 | 5 (38,5) | 1,03 [0,33; 3,17] | 1,04 [0,17; 6,40] | 0,01 [-0,42; 0,44] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8909 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 11 (33,3) | 1,06 [0,47; 2,39] | 1,08 [0,32; 3,63] | 0,02 [-0,25; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 6 (31,6) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 6 (31,6) | 0,95 [0,26; 3,51] | 0,92 [0,13; 6,51] | -0,02 [-0,45; 0,41] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,9443 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 12 (44,4) | 1,04 [0,50; 2,17] | 1,07 [0,29; 3,92] | 0,02 [-0,30; 0,34] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 6 (42,9) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 5 (20,0) | 1,10 [0,25; 4,83] | 1,12 [0,18; 6,93] | 0,02 [-0,26; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3.6 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2323 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 2 (28,6) | 0,86 [0,12; 6,23] | 0,80 [0,04; 14,64] | -0,05 [-0,68; 0,58] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 3 (33,3) | 0,42 [0,16; 1,12] | 0,11 [0,00; 2,93] | -0,67 [-0,97; -0,36] | 0,1818 |
| Agalsidase beta | 2 | 2 (100,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 12 (33,3) | 1,33 [0,55; 3,24] | 1,50 [0,44; 5,11] | 0,08 [-0,16; 0,33] | 0,5613 |
| Agalsidase beta | 20 | 5 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1612 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 9 (34,6) | 3,12 [0,46; 21,29] | 4,24 [0,46; 39,40] | 0,24 [-0,04; 0,51] | 0,2346 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 8 (30,8) | 0,70 [0,32; 1,57] | 0,57 [0,16; 2,08] | -0,13 [-0,43; 0,17] | 0,5113 |
| Agalsidase beta | 16 | 7 (43,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.3.8 ADA-Status zu Baseline

| Jegliche IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1677 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 8 (23,5) | 2,00 [0,48; 8,41] | 2,31 [0,43; 12,32] | 0,12 [-0,09; 0,33] | 0,4632 |
| Agalsidase beta | 17 | 2 (11,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 9 (50,0) | 0,67 [0,36; 1,23] | 0,33 [0,05; 2,12] | -0,25 [-0,63; 0,13] | 0,3945 |
| Agalsidase beta | 8 | 6 (75,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.4 Milde IRR innerhalb von 24 Stunden

2.1.7.3.4.1 Geschlecht

| Milde IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9187 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 4 (17,4) | 1,22 [0,16; 9,19] | 1,26 [0,12; 13,59] | 0,03 [-0,27; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 11 (37,9) | 1,37 [0,57; 3,29] | 1,59 [0,44; 5,69] | 0,10 [-0,17; 0,37] | 0,5406 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.4.2 Region

| Milde IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8548 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 4 (21,1) | 1,47 [0,20; 11,03] | 1,60 [0,15; 17,41] | 0,07 [-0,25; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 11 (33,3) | 1,20 [0,49; 2,91] | 1,30 [0,37; 4,58] | 0,06 [-0,21; 0,32] | 0,7605 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.4.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Milde IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7730 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 33 | 10 (30,3) | 1,15 [0,46; 2,87] | 1,22 [0,34; 4,30] | 0,04 [-0,21; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 19 | 5 (26,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 19 | 5 (26,3) | 1,58 [0,23; 11,00] | 1,79 [0,17; 19,25] | 0,10 [-0,26; 0,45] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.4.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Milde IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,8553 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 10 (37,0) | 1,30 [0,49; 3,40] | 1,47 [0,36; 5,95] | 0,08 [-0,21; 0,38] | 0,7337 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 5 (20,0) | 1,10 [0,25; 4,83] | 1,12 [0,18; 6,93] | 0,02 [-0,26; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.4.5 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Milde IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): UPCR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0762 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 0,5 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 7 | 2 (28,6) | 0,86 [0,12; 6,23] | 0,80 [0,04; 14,64] | -0,05 [-0,68; 0,58] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 3 | 1 (33,3) | | | | |
| ≥ 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 2 (22,2) | 0,30 [0,09; 0,98] | 0,07 [0,00; 1,91] | -0,78 [-1,05; -0,51] | 0,1091 |
| Agalsidase beta | 2 | 2 (100,0) | | | | |
| 0,5 < und < 1 gr/gr | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 36 | 11 (30,6) | 2,04 [0,64; 6,46] | 2,49 [0,60; 10,29] | 0,16 [-0,06; 0,37] | 0,3343 |
| Agalsidase beta | 20 | 3 (15,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.4.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Milde IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1938 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 9 (34,6) | 3,12 [0,46; 21,29] | 4,24 [0,46; 39,40] | 0,24 [-0,04; 0,51] | 0,2346 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 6 (23,1) | 0,74 [0,27; 2,03] | 0,66 [0,16; 2,67] | -0,08 [-0,36; 0,20] | 0,7203 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.3.4.7 ADA-Status zu Baseline

| Milde IRR innerhalb von 24 Stunden | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2752 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 34 | 8 (23,5) | 2,00 [0,48; 8,41] | 2,31 [0,43; 12,32] | 0,12 [-0,09; 0,33] | 0,4632 |
| Agalsidase beta | 17 | 2 (11,8) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 18 | 7 (38,9) | 0,78 [0,32; 1,92] | 0,64 [0,12; 3,41] | -0,11 [-0,52; 0,30] | 0,6828 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.4 UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA)

2.1.7.4.1 Patienten mit IgG-ADA zu Woche 104

2.1.7.4.1.1 Geschlecht

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 104 | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9893 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 1 (4,5) | 1,04 [0,05; 23,11] | 1,05 [0,04; 28,57] | 0,05 [-0,04; 0,13] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 10 (40,0) | 1,07 [0,48; 2,36] | 1,11 [0,31; 4,04] | 0,03 [-0,28; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.4.1.2 Region

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 104 | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,4199 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 0,53 [0,11; 2,44] | 0,43 [0,05; 3,52] | -0,16 [-0,58; 0,26] | 0,5756 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 1,13 [0,40; 3,21] | 1,18 [0,30; 4,71] | 0,03 [-0,22; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 4 (23,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.4.1.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 104 | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1897 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 10 (41,7) | 1,25 [0,49; 3,17] | 1,43 [0,34; 6,08] | 0,08 [-0,25; 0,42] | 0,7272 |
| Agalsidase beta | 12 | 4 (33,3) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 1 (4,3) | 0,24 [0,02; 2,36] | 0,20 [0,02; 2,55] | -0,14 [-0,38; 0,10] | 0,2390 |
| Agalsidase beta | 11 | 2 (18,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.4.1.4 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 104 | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3693 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 4 (17,4) | 3,00 [0,18; 49,83] | 3,46 [0,17; 72,41] | 0,17 [0,02; 0,33] | 0,5476 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 0,78 [0,32; 1,89] | 0,69 [0,18; 2,62] | -0,08 [-0,38; 0,22] | 0,7330 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

2.1.7.4.1.5 ADA-Status zu Baseline

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 104 | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6723 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 32 | 1 (3,1) | 1,55 [0,07; 35,94] | 1,57 [0,06; 40,75] | 0,03 [-0,03; 0,09] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 0 (0,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 10 (66,7) | 0,78 [0,49; 1,24] | 0,33 [0,03; 3,58] | -0,19 [-0,54; 0,16] | 0,6158 |
| Agalsidase beta | 7 | 6 (85,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3 Auswertungen zur Interimanalyse (Woche 52)

3.1 Hauptanalysen

3.1.1 Morbidität: Main Severity Score Index

3.1.1.1 Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline

3.1.1.1.1 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | |
|--|----------------------|----|------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 23,46 (9,80) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 25,16 (10,71) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 43 | 22,84 (11,16) | -0,60 (0,69) [-1,97; 0,77] | 0,36 (1,18) [-1,96; 2,68] | 0,7591 |
| | Agalsidase beta | 23 | 24,09 (10,52) | -0,96 (0,95) [-2,83; 0,91] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.1.1.2 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär'

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | |
|---|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 5,87 (5,63) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 7,08 (5,46) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 43 | 6,12 (5,59) | 0,32 (0,37) [-0,41; 1,04] | -0,01 (0,62) [-1,24; 1,22] | 0,9869 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | |
|---|-----------------|----|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Agalsidase beta | 23 | 7,09 (5,51) | 0,33 (0,50) [-0,66; 1,31] | | |

3.1.1.1.3 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein'

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | |
|---|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 6,19 (3,05) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 6,92 (2,83) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 43 | 5,79 (3,30) | -0,40 (0,23) [-0,85; 0,05] | 0,29 (0,39) [-0,47; 1,06] | 0,4486 |
| | Agalsidase beta | 23 | 6,26 (3,00) | -0,69 (0,31) [-1,31; -0,08] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | |

3.1.1.1.4 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch'

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | |
|---|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 7,48 (4,20) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 7,32 (4,80) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 43 | 7,40 (4,35) | -0,27 (0,37) [-1,01; 0,46] | 0,37 (0,63) [-0,88; 1,61] | 0,5620 |
| | Agalsidase beta | 23 | 6,74 (4,61) | -0,64 (0,51) [-1,64; 0,36] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.1.1.5 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal'

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 3,92 (3,22) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 3,84 (3,16) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 43 | 3,53 (3,17) | -0,34 (0,30) [-0,93; 0,24] | -0,51 (0,50) [-1,50; 0,48] | 0,3152 |
| | Agalsidase beta | 23 | 4,00 (2,95) | 0,16 (0,41) [-0,64; 0,96] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.1.2 Responderanalysen für den MSSI-Score

3.1.1.2.1 Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52)

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 19 (42,2) | 1,21 [0,63; 2,34] | 1,37 [0,48; 3,89] | 0,07 [-0,17; 0,32] | 0,6087 |
| Agalsidase beta | 23 | 8 (34,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.1.2.2 Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 52)

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 42 (93,3) | 1,02 [0,88; 1,19] | 1,33 [0,21; 8,60] | 0,02 [-0,12; 0,16] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 21 (91,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.1.2.3 Responderanalyse für Verbesserung der Krankheitsschwere gemäß MSSI-Kategorien (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in Krankheitsschwere gemäß MSSI-Kategorie (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|---------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 43 | 3 (7,0) | 0,80 [0,14; 4,46] | 0,79 [0,12; 5,09] | -0,02 [-0,16; 0,12] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 2 (8,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.1.2.4 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score (MID = 15 %) (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|---------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 43 | 0 (0,0) | 0,18 [0,01; 4,29] | 0,17 [0,01; 4,41] | -0,04 [-0,13; 0,04] | 0,3485 |
| Agalsidase beta | 23 | 1 (4,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.1.2.5 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score (MID = 15 %) Kategorie 'allgemein' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 43 | 4 (9,3) | 0,43 [0,13; 1,44] | 0,37 [0,09; 1,54] | -0,12 [-0,31; 0,07] | 0,2578 |
| Agalsidase beta | 23 | 5 (21,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.1.2.6 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score (MID = 15 %) Kategorie 'kardiovaskulär' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|---------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 43 | 2 (4,6) | 0,53 [0,08; 3,55] | 0,51 [0,07; 3,90] | -0,04 [-0,17; 0,09] | 0,6062 |
| Agalsidase beta | 23 | 2 (8,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.1.2.7 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score (MID = 15 %) Kategorie 'neurologisch' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 43 | 4 (9,3) | 0,31 [0,10; 0,94] | 0,23 [0,06; 0,91] | -0,21 [-0,42; 0,00] | 0,0399 |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel; Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.1.2.8 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score (MID = 15 %) Kategorie 'renal' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 43 | 6 (13,9) | 1,60 [0,35; 7,32] | 1,70 [0,31; 9,20] | 0,05 [-0,10; 0,21] | 0,7032 |
| Agalsidase beta | 23 | 2 (8,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel; Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2 Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF

3.1.2.1 Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline

3.1.2.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | |
|---|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 3,48 (2,92) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Agalsidase beta | 25 | 2,56 (2,80) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 3,33 (2,76) | 0,11 (0,28) [-0,43; 0,65] | 0,33 (0,48) [-0,61; 1,27] | 0,4894 |
| | Agalsidase beta | 23 | 2,39 (2,68) | -0,22 (0,39) [-0,98; 0,54] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.2 Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 1,08 (1,63) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,20 (1,96) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,29 (2,16) | 0,13 (0,20) [-0,26; 0,53] | 0,51 (0,34) [-0,17; 1,19] | 0,1420 |
| | Agalsidase beta | 23 | 0,70 (1,33) | -0,37 (0,28) [-0,93; 0,18] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.3 Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,25 (2,16) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 2,24 (1,96) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 2,33 (2,26) | 0,17 (0,23) [-0,28; 0,63] | 0,13 (0,40) [-0,65; 0,92] | 0,7422 |
| | Agalsidase beta | 23 | 2,22 (2,02) | 0,04 (0,32) [-0,60; 0,68] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.4 Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 1,83 (2,31) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,44 (2,29) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,58 (2,30) | -0,17 (0,24) [-0,63; 0,29] | -0,16 (0,40) [-0,95; 0,64] | 0,7017 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,30 (2,10) | -0,01 (0,33) [-0,66; 0,63] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.5 Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,16 (2,02) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,86 (2,03) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 2,13 (2,15) | 0,04 (0,19) [-0,32; 0,41] | 0,15 (0,32) [-0,48; 0,78] | 0,6356 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,65 (1,85) | -0,11 (0,26) [-0,62; 0,40] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.6 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,46 (2,97) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,68 (2,30) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,98 (2,84) | -0,37 (0,33) [-1,02; 0,28] | -0,53 (0,57) [-1,65; 0,59] | 0,3488 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,96 (2,65) | 0,16 (0,46) [-0,74; 1,07] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |

3.1.2.1.7 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,35 (2,95) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 2,04 (2,68) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,98 (2,51) | -0,30 (0,31) [-0,92; 0,32] | 0,11 (0,54) [-0,96; 1,18] | 0,8395 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,70 (2,67) | -0,41 (0,44) [-1,28; 0,46] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.8 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,06 (3,07) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,92 (2,80) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,93 (2,75) | -0,05 (0,26) [-0,57; 0,47] | 0,19 (0,46) [-0,71; 1,08] | 0,6838 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,70 (2,40) | -0,24 (0,37) [-0,97; 0,49] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | |
|---|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.9 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,54 (3,30) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 2,40 (2,97) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,98 (2,82) | -0,49 (0,29) [-1,07; 0,08] | -0,35 (0,50) [-1,34; 0,64] | 0,4855 |
| | Agalsidase beta | 23 | 2,26 (2,90) | -0,14 (0,41) [-0,95; 0,67] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.10 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 1,75 (2,77) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,56 (2,74) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,73 (2,51) | 0,06 (0,30) [-0,53; 0,66] | 0,22 (0,52) [-0,81; 1,25] | 0,6743 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,43 (2,41) | -0,16 (0,43) [-0,99; 0,68] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.11 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,40 (3,17) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,48 (2,58) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,98 (2,71) | -0,21 (0,29) [-0,77; 0,36] | 0,04 (0,50) [-0,94; 1,02] | 0,9304 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,39 (2,55) | -0,25 (0,40) [-1,04; 0,54] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.12 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | |
|--|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,38 (3,14) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,80 (2,58) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 2,00 (2,77) | -0,27 (0,32) [-0,90; 0,35] | -0,22 (0,55) [-1,30; 0,86] | 0,6878 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,78 (2,80) | -0,05 (0,45) [-0,93; 0,82] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.1.13 Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz'

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | |
|---|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 2,28 (2,68) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 1,84 (2,42) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 1,94 (2,41) | -0,24 (0,25) [-0,72; 0,25] | -0,11 (0,42) [-0,95; 0,72] | 0,7919 |
| | Agalsidase beta | 23 | 1,75 (2,46) | -0,12 (0,34) [-0,80; 0,56] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | |
|--|------------|---|---------|-------------------|--------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.2.2 Responderanalysen für den BPI-SF-Score

3.1.2.2.1 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|---------------|---------------|--------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 4,60 | 5,50 | 0,16 | 0,1466 |
| Agalsidase beta | 23 | 1 (4,3) | [0,62; 34,12] | [0,65; 46,42] | [0,01; 0,30] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.2 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|--------------|--------------|---------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 3 (6,7) | 0,51 | 0,48 | -0,06 | 0,3989 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | [0,11; 2,34] | [0,09; 2,57] | [-0,22; 0,09] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.3 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 5 (11,1) | 0,64 [0,19; 2,15] | 0,59 [0,14; 2,47] | -0,06 [-0,24; 0,12] | 0,4743 |
| Agalsidase beta | 23 | 4 (17,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.4 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 6 (13,3) | 1,02 [0,28; 3,72] | 1,03 [0,23; 4,54] | 0,00 [-0,17; 0,17] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.5 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 4 (8,9) | 2,04 [0,24; 17,25] | 2,15 [0,23; 20,40] | 0,05 [-0,07; 0,16] | 0,6556 |
| Agalsidase beta | 23 | 1 (4,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.6 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 12 (26,7) | 3,07 [0,75; 12,56] | 3,82 [0,78; 18,79] | 0,18 [0,01; 0,35] | 0,1161 |
| Agalsidase beta | 23 | 2 (8,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.7 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 10 (22,2) | 2,56 [0,61; 10,71] | 3,00 [0,60; 15,03] | 0,14 [-0,03; 0,30] | 0,1998 |
| Agalsidase beta | 23 | 2 (8,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.8 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 1,15 [0,40; 3,34] | 1,19 [0,32; 4,37] | 0,03 [-0,17; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 4 (17,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.9 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|-----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 11 (24,4) | 2,81 | 3,40 | 0,16 | 0,1925 |
| Agalsidase beta | 23 | 2 (8,7) | [0,68; 11,63] | [0,68; 16,86] | [-0,01; 0,33] | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel; Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.10 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 7 (15,6) | 1,19 | 1,23 | 0,03 | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | [0,34; 4,19] | [0,29; 5,27] | [-0,15; 0,20] | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel; Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.11 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 1,53 [0,46; 5,12] | 1,67 [0,40; 6,87] | 0,07 [-0,11; 0,25] | 0,7379 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.12 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 2,30 [0,54; 9,78] | 2,62 [0,52; 13,32] | 0,11 [-0,05; 0,28] | 0,3101 |
| Agalsidase beta | 23 | 2 (8,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.13 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|---------------------------|----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 5 (11,1) | 5,74 [0,33; 99,48] | 6,38 [0,34; 120,65] | 0,11 [0,02; 0,20] | 0,1587 |
| Agalsidase beta | 23 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.14 Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 12 (26,7) | 1,23 [0,49; 3,06] | 1,31 [0,40; 4,31] | 0,05 [-0,16; 0,26] | 0,7720 |
| Agalsidase beta | 23 | 5 (21,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.15 Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 15 (33,3) | 1,10 [0,52; 2,30] | 1,14 [0,39; 3,38] | 0,03 [-0,20; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.16 Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 10 (22,2) | | | | 0,5568 |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | 0,73 [0,32; 1,67] | 0,65 [0,21; 2,03] | -0,08 [-0,31; 0,14] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.17 Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 16 (35,6) | 1,36 [0,62; 3,01] | 1,56 [0,51; 4,76] | 0,09 [-0,13; 0,32] | 0,5851 |
| Agalsidase beta | 23 | 6 (26,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.18 Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 17 (37,8) | 1,09 [0,55; 2,13] | 1,14 [0,40; 3,25] | 0,03 [-0,21; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 8 (34,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.19 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 18 (40,0) | 3,07 [1,01; 9,34] | 4,44 [1,15; 17,18] | 0,27 [0,07; 0,47] | 0,0278 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.20 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 15 (33,3) | 1,10 [0,52; 2,30] | 1,14 [0,39; 3,38] | 0,03 [-0,20; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.21 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 13 (28,9) | 1,33 [0,54; 3,27] | 1,46 [0,45; 4,77] | 0,07 [-0,14; 0,29] | 0,5767 |
| Agalsidase beta | 23 | 5 (21,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.22 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 19 (42,2) | 1,62 [0,75; 3,49] | 2,07 [0,69; 6,24] | 0,16 [-0,07; 0,39] | 0,2879 |
| Agalsidase beta | 23 | 6 (26,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.23 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 10 (22,2) | 1,28 [0,45; 3,63] | 1,36 [0,37; 4,92] | 0,05 [-0,15; 0,25] | 0,7580 |
| Agalsidase beta | 23 | 4 (17,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.24 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 1,53 [0,46; 5,12] | 1,67 [0,40; 6,87] | 0,07 [-0,11; 0,25] | 0,7379 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.25 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 16 (35,6) | 1,64 [0,69; 3,90] | 1,99 [0,62; 6,36] | 0,14 [-0,08; 0,36] | 0,2806 |
| Agalsidase beta | 23 | 5 (21,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.26 Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 20 (44,4) | 1,14 [0,62; 2,08] | 1,24 [0,45; 3,46] | 0,05 [-0,19; 0,30] | 0,7971 |
| Agalsidase beta | 23 | 9 (39,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.2.2.27 Responderanalyse für Verschlechterung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 14 (31,1) | 1,02 [0,48; 2,18] | 1,03 [0,35; 3,07] | 0,01 [-0,22; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.28 Responderanalyse für Verschlechterung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 13 (28,9) | 1,33 [0,54; 3,27] | 1,46 [0,45; 4,77] | 0,07 [-0,14; 0,29] | 0,5767 |
| Agalsidase beta | 23 | 5 (21,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.29 Responderanalyse für Verschlechterung in 'geringster Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 10 (22,2) | 1,70 [0,52; 5,59] | 1,90 [0,47; 7,74] | 0,09 [-0,09; 0,28] | 0,5186 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.30 Responderanalyse für Verschlechterung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 12 (26,7) | 1,02 [0,44; 2,37] | 1,03 [0,33; 3,23] | 0,01 [-0,22; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 6 (26,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.31 Responderanalyse für Verschlechterung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 18 (40,0) | 1,31 [0,64; 2,68] | 1,52 [0,52; 4,44] | 0,10 [-0,14; 0,33] | 0,5960 |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.32 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 0,66 [0,28; 1,54] | 0,57 [0,18; 1,80] | -0,10 [-0,33; 0,12] | 0,3751 |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.33 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 11 (24,4) | 1,87 [0,58; 6,06] | 2,16 [0,54; 8,67] | 0,11 [-0,07; 0,30] | 0,3522 |
| Agalsidase beta | 23 | 3 (13,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.34 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 1,15 [0,40; 3,34] | 1,19 [0,32; 4,37] | 0,03 [-0,17; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 4 (17,4) | | | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.35 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|---------|----------------|----------------|----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 0 (0,0) | - | - | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 0 (0,0) | | | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.36 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 13 (28,9) | 1,11 [0,48; 2,53] | 1,15 [0,37; 3,57] | 0,03 [-0,20; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 6 (26,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.37 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 13 (28,9) | 1,33 [0,54; 3,27] | 1,46 [0,45; 4,77] | 0,07 [-0,14; 0,29] | 0,5767 |
| Agalsidase beta | 23 | 5 (21,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.38 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 9 (20,0) | 0,92 [0,35; 2,43] | 0,90 [0,26; 3,08] | -0,02 [-0,22; 0,19] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 23 | 5 (21,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.2.2.39 Responderanalyse für Verschlechterung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52)

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 12 (26,7) | 0,88 [0,40; 1,92] | 0,83 [0,27; 2,51] | -0,04 [-0,27; 0,19] | 0,7801 |
| Agalsidase beta | 23 | 7 (30,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.1.3 Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L VAS

3.1.3.1 Veränderung der EQ-5D-5L-VAS-Scores gegenüber Baseline

3.1.3.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | |
|--|----------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 52 | 74,58 (22,40) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 25 | 75,92 (14,56) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | |
|--|----------------------|----|---------------|----------------------------|-----------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 45 | 74,76 (17,62) | -1,01 (2,01) [-4,96; 2,94] | -5,55 (3,45) [-12,34; 1,25] | 0,1093 |
| | Agalsidase beta | 23 | 80,22 (16,27) | 4,54 (2,81) [-0,99; 10,07] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.3.2 Responderanalysen für den EQ-5D-5L-VAS-Score

3.1.3.2.1 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|-------------------|-------------------|---------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 11 (24,4) | 0,62 [0,30; 1,29] | 0,50 [0,17; 1,48] | -0,15 [-0,38; 0,09] | 0,2639 |
| Agalsidase beta | 23 | 9 (39,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.3.2.2 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|-----------|-------------------|-------------------|---------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 11 (24,4) | 0,70 [0,33; 1,50] | 0,61 [0,20; 1,81] | -0,10 [-0,34; 0,13] | 0,4022 |
| Agalsidase beta | 23 | 8 (34,8) | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.3.2.3 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 15 Punkte) (Woche 52)

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 15 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 45 | 6 (13,3) | 0,51 [0,19; 1,41] | 0,44 [0,12; 1,55] | -0,13 [-0,33; 0,08] | 0,3127 |
| Agalsidase beta | 23 | 6 (26,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.4 Morbidität: Veränderung der kardialen Hypertrophie gemessen anhand des LVMI

3.1.4.1.1 Veränderung gegenüber Baseline im LVMI

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | |
|--|----------------------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 43 | 73,16 (31,50) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 23 | 82,82 (29,19) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 32 | 77,83 (34,24) | -0,01 (1,52) [-3,02; 3,01] | -3,99 (2,43) [-8,82; 0,83] | 0,1035 |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi | | | | | | |
|--|-----------------|----|------------------|--------------------------------|--------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Agalsidase beta | 21 | 86,90 (33,00) | 3,99 (1,89) [0,23; 7,74] | | |

Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline

3.1.4.1.2 Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten mit Hypertrophie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten mit Hypertrophie zu Baseline | | | | | | |
|---|----------------------|----|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 11 | 115,05 (29,40) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 9 | 108,09 (24,62) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 118,78 (28,29) | -0,02 (3,53) [-7,26; 7,22] | -5,14 (5,27) [-15,92; 5,65] | 0,3375 |
| | Agalsidase beta | 9 | 112,91 (30,52) | 5,12 (3,85) [-2,77; 13,01] | | |

Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline

ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures

3.1.4.1.3 Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | |
|--|----------------------|----|---------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (ITT) | | | | | | |
| Visite | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Pegunigalsidase alfa | 27 | 59,37 (15,38) | - | - | - |
| | Agalsidase beta | 13 | 64,30 (17,13) | | | |
| Woche 52 | Pegunigalsidase alfa | 22 | 59,21 (15,06) | 0,03 (1,53) [-3,02; 3,09] | -3,73 (2,59) [-8,93; 1,46] | 0,1554 |
| | Agalsidase beta | 12 | 67,39 (18,26) | 3,77 (2,08) [-0,40; 7,94] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | |

3.1.5 Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen

3.1.5.1 UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA)

3.1.5.1.1 Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----|-----------|-------------------|-------------------|---------------------|--------|
| Gesamtpopulation (Safety) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 47 | 13 (27,7) | 0,95 [0,44; 2,06] | 0,93 [0,31; 2,76] | -0,02 [-0,24; 0,21] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 24 | 7 (29,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.1.5.1.2 Patienten mit neutralisierenden ADA zu Woche 52

| Patienten mit neutralisierenden ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Gesamtpopulation (Safety) | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 13 | 8 (61,5) | 0,72 [0,42; 1,21] | 0,27 [0,02; 2,92] | -0,24 [-0,61; 0,13] | 0,3544 |
| Agalsidase beta | 7 | 6 (85,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.2 Subgruppenanalysen (Subgruppen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm)**3.2.1 Morbidität: Mainz Severity Score Index****3.2.1.1 Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline****3.2.1.1.1 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score****3.2.1.1.1.1 Klassifizierung des Morbus Fabry**

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,0058 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 25,93 (9,58) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 25,64 (10,46) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 20,80 (9,50) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 24,55 (11,52) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 20 | 27,05 (9,86) | 1,09 (0,91) [-0,72; 2,90] | 3,45 (1,43) [0,61; 6,29] | 0,0178 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 23,29 (9,20) | -2,36 (1,10) [-4,55; -0,17] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,0058 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 19,17 (11,11) | -1,98 (0,94) [-3,85; -0,11] | -2,74 (1,73) [-6,16; 0,68] | 0,1156 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 25,33 (12,81) | 0,76 (1,44) [-2,10; 3,61] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

3.2.1.1.1.2 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,0432 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 26,07 (9,98) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 27,39 (10,67) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 20,17 (8,70) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 19,43 (9,14) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 26,95 (10,09) | 0,71 (0,86) [-0,99; 2,41] | 2,35 (1,30) [-0,23; 4,93] | 0,0738 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 25,18 (9,83) | -1,64 (0,98) [-3,58; 0,30] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 18,52 (10,78) | -1,93 (1,02) [-3,96; 0,10] | -2,66 (2,11) [-6,84; 1,53] | 0,2102 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 21,00 (12,74) | 0,73 (1,84) [-2,93; 4,38] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,0432 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.1.1.2 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär'

3.2.1.1.2.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0268 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 5,24 (5,95) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 6,65 (5,97) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 7,06 (4,89) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 8,00 (4,41) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 28 | 5,11 (5,59) | 0,13 (0,36) [-0,57; 0,84] | -1,08 (0,60) [-2,27; 0,11] | 0,0762 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 7,40 (5,79) | 1,21 (0,48) [0,25; 2,16] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 8,00 (5,24) | 0,69 (0,78) [-0,86; 2,25] | 2,17 (1,34) [-0,50; 4,84] | 0,1089 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 6,50 (5,26) | -1,48 (1,08) [-3,64; 0,68] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0268 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.1.1.2.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0152 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 5,30 (5,65) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 6,37 (6,07) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 6,84 (5,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 9,33 (1,63) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 5,85 (5,54) | 0,47 (0,40) [-0,32; 1,26] | -0,71 (0,63) [-1,95; 0,54] | 0,2629 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,33 (5,92) | 1,18 (0,49) [0,22; 2,14] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 6,53 (5,80) | 0,12 (0,62) [-1,13; 1,36] | 2,76 (1,28) [0,20; 5,33] | 0,0350 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 6,20 (4,09) | -2,65 (1,12) [-4,88; -0,41] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.1.1.3 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein'

3.2.1.1.3.1 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,0176 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 7,30 (3,34) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 7,36 (3,18) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 5,00 (2,20) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 6,36 (2,34) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 20 | 7,25 (3,78) | -0,32 (0,30) [-0,91; 0,26] | 1,04 (0,47) [0,11; 1,96] | 0,0285 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 6,00 (2,69) | -1,36 (0,36) [-2,07; -0,64] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,52 (2,19) | -0,48 (0,33) [-1,13; 0,17] | -0,80 (0,62) [-2,03; 0,42] | 0,1967 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 6,67 (3,57) | 0,32 (0,52) [-0,71; 1,35] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.1.1.4 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch'

3.2.1.1.4.1 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0249 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 6,73 (3,78) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 7,69 (4,32) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 8,23 (4,54) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 6,67 (5,79) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 7,62 (4,27) | 0,31 (0,49) [-0,65; 1,27] | 1,62 (0,75) [0,14; 3,11] | 0,0324 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 5,93 (4,25) | -1,32 (0,57) [-2,45; -0,18] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 7,18 (4,51) | -0,72 (0,53) [-1,77; 0,34] | -1,23 (1,03) [-3,28; 0,81] | 0,2337 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 8,25 (5,18) | 0,52 (0,88) [-1,23; 2,26] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.2 Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF**3.2.2.1 Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline****3.2.2.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz'**

3.2.2.1.1.1 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0280 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,86 (2,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,00 (2,19) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,54 (1,61) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,38 (1,69) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,91 (2,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (1,17) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,92 (1,90) | 0,23 (0,29) [-0,34; 0,81] | -0,79 (0,57) [-1,92; 0,34] | 0,1690 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,78 (2,17) | 1,02 (0,49) [0,05; 1,99] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,70 (2,75) | 0,70 (0,48) [-0,26; 1,65] | 1,65 (0,73) [0,19; 3,10] | 0,0276 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,50 (2,00) | -0,95 (0,55) [-2,05; 0,15] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,00 (2,29) | -0,61 (0,42) [-1,46; 0,24] | -0,24 (0,71) [-1,68; 1,20] | 0,7372 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,00 (1,55) | -0,37 (0,56) [-1,49; 0,76] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0280 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.2.1.2 Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz'

3.2.2.1.2.1 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,0086 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,11 (2,75) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,71 (1,11) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,67 (2,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,72 (2,59) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,53 (2,90) | 0,41 (0,38) [-0,36; 1,18] | 1,30 (0,69) [-0,08; 2,68] | 0,0651 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,00 (0,00) | -0,89 (0,57) [-2,02; 0,25] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,10 (1,81) | -0,51 (0,28) [-1,05; 0,04] | -0,89 (0,46) [-1,80; 0,03] | 0,0566 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,88 (2,31) | 0,38 (0,37) [-0,35; 1,12] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,0086 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.2.2 Responderanalysen für den BPI-SF-Score

3.2.2.2.1 Responderanalyse für Verschlechterung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52)

3.2.2.2.1.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0311 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 9 (32,1) | 1,93 | 2,37 | 0,15 | 0,3151 |
| Agalsidase beta | 18 | 3 (16,7) | [0,60; 6,18] | [0,54; 10,32] | [-0,09; 0,40] | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 0,29 | 0,14 | -0,42 | 0,1005 |
| Agalsidase beta | 5 | 3 (60,0) | [0,08; 1,03] | [0,02; 1,26] | [-0,89; 0,04] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.2.3 Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L-VAS

3.2.3.1 Veränderung der EQ-5D-5L-Scores gegenüber Baseline

3.2.3.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS

3.2.3.1.1.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0393 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 75,94 (20,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 75,68 (15,09) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 72,21 (26,16) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 76,67 (14,02) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 75,00 (17,59) | -3,17 (2,57) [-8,24; 1,90] | -9,18 (4,12) [-17,32; -1,04] | 0,0273 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 81,56 (16,22) | 6,01 (3,22) [-0,36; 12,37] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 74,35 (18,22) | 3,55 (3,21) [-2,86; 9,97] | 6,65 (6,48) [-6,29; 19,60] | 0,3086 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 75,40 (17,34) | -3,10 (5,62) [-14,33; 8,14] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.3.1.1.2 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|------------------|---------------------------------------|------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0385 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 78,86 (19,16) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 74,36 (15,34) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 77,85 (12,02) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 71,25 (15,29) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 59,82 (33,01) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 85,00 (8,94) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 78,88 (15,09) | -0,14 (2,22) [-4,54; 4,27] | -6,69 (4,39) [-15,39; 2,01] | 0,1303 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 82,22 (11,76) | 6,55 (3,78) [-0,93; 14,04] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 65,30 (14,60) | -9,57 (4,79) [-19,17; 0,03] | -14,39 (7,31) [-29,05; 0,27] | 0,0543 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 77,50 (21,21) | 4,82 (5,48) [-6,17; 15,81] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 73,33 (24,24) | 9,89 (4,25) [1,31; 18,47] | 10,74 (7,23) [-3,86; 25,34] | 0,1453 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 80,83 (17,14) | -0,84 (5,72) [-12,39; 10,71] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.2.4 Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen

3.2.4.1 UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA)

3.2.4.1.1 Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52

3.2.4.1.1.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0059 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 10 (33,3) | 2,11 [0,67; 6,70] | 2,67 [0,63; 11,35] | 0,18 [-0,06; 0,41] | 0,2054 |
| Agalsidase beta | 19 | 3 (15,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 0,22 [0,07; 0,67] | 0,05 [0,00; 0,67] | -0,62 [-1,02; -0,23] | 0,0207 |
| Agalsidase beta | 5 | 4 (80,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3 Subgruppenanalysen (Subgruppen ohne statistisch signifikanten Interaktionsterm)

3.3.1 Morbidität: Mainz Severity Score Index

3.3.1.1 Veränderung des MSSI-Scores gegenüber Baseline

3.3.1.1.1 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score

3.3.1.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1099 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 20,53 (9,52) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1099 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Agalsidase beta | 17 | 24,00 (11,08) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 18 | 29,00 (7,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 27,62 (10,13) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 28 | 18,89 (10,63) | -1,08 (0,86) [-2,77; 0,61] | -0,82 (1,45) [-3,67; 2,04] | 0,5724 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 23,47 (10,54) | -0,26 (1,16) [-2,55; 2,03] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 30,20 (8,15) | 0,52 (1,17) [-1,80; 2,85] | 3,11 (1,99) [-0,85; 7,07] | 0,1218 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 25,25 (11,11) | -2,59 (1,60) [-5,78; 0,61] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5784 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 23,70 (9,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 24,79 (11,76) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 23,05 (9,72) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5784 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 26,33 (7,12) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 23,88 (11,53) | -0,08 (0,87) [-1,80; 1,63] | 0,24 (1,37) [-2,46; 2,93] | 0,8618 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 24,94 (11,31) | -0,32 (1,05) [-2,40; 1,76] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 21,24 (10,70) | -1,56 (1,16) [-3,88; 0,76] | 1,76 (2,38) [-2,99; 6,51] | 0,4614 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 21,00 (7,07) | -3,32 (2,08) [-7,46; 0,82] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|-----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5357 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 20,71 (9,95) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 24,09 (8,22) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 29,15 (7,67) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 33,75 (7,63) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 23,73 (9,41) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5357 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 15,67 (10,29) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 25 | 19,32 (11,57) | -1,10 (1,07) [-3,22; 1,01] | -1,25 (2,02) [-5,25; 2,75] | 0,5373 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 23,78 (8,80) | 0,15 (1,71) [-3,24; 3,53] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 30,11 (8,82) | 0,29 (1,38) [-2,49; 3,07] | 1,38 (2,06) [-2,75; 5,52] | 0,5045 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 32,00 (7,86) | -1,09 (1,51) [-4,12; 1,94] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 25,33 (8,31) | -0,45 (1,15) [-2,76; 1,86] | 1,57 (1,89) [-2,25; 5,39] | 0,4108 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 14,00 (7,38) | -2,02 (1,46) [-4,97; 0,92] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.1.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4248 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 25,47 (11,37) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 26,43 (11,69) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4248 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 22,30 (8,74) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 24,67 (10,63) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 25,07 (12,90) | -1,68 (1,03) [-3,75; 0,38] | -0,85 (1,89) [-4,61; 2,92] | 0,6553 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 25,57 (10,33) | -0,84 (1,58) [-3,99; 2,31] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 21,64 (10,16) | 0,00 (0,92) [-1,82; 1,81] | 1,08 (1,51) [-1,90; 4,07] | 0,4745 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 23,44 (10,87) | -1,09 (1,20) [-3,45; 1,28] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.1.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1053 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 25,54 (8,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 29,50 (9,24) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 21,38 (10,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 17,44 (8,93) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1053 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 25,95 (10,39) | 0,79 (0,99) [-1,18; 2,75] | 2,24 (1,54) [-0,81; 5,29] | 0,1495 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 27,40 (9,22) | -1,45 (1,17) [-3,77; 0,87] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 19,86 (11,28) | -1,95 (0,95) [-3,82; -0,07] | -1,65 (1,84) [-5,29; 1,99] | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 17,88 (10,51) | -0,30 (1,57) [-3,41; 2,81] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.2 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär'

3.3.1.1.2.1 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|-----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5995 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 4,71 (5,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 7,18 (4,79) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 8,15 (5,81) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 10,12 (5,64) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 6,09 (6,07) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5995 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,83 (4,02) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 25 | 4,72 (5,46) | 0,09 (0,54) [-0,97; 1,16] | -0,16 (1,03) [-2,20; 1,88] | 0,8773 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 6,78 (4,89) | 0,25 (0,88) [-1,48; 1,99] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 8,67 (4,64) | 1,11 (0,79) [-0,48; 2,71] | 0,18 (1,18) [-2,20; 2,56] | 0,8795 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 11,00 (4,99) | 0,93 (0,88) [-0,83; 2,70] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 7,44 (6,13) | 0,32 (0,53) [-0,75; 1,39] | 1,16 (0,90) [-0,65; 2,97] | 0,2026 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,33 (2,94) | -0,84 (0,71) [-2,27; 0,58] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.2.2 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7875 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 6,81 (5,53) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 6,29 (4,20) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7875 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 4,84 (5,66) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 8,09 (6,83) | | | |
| | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 20 | 6,90 (4,89) | 0,52 (0,63) [-0,73; 1,77] | 0,24 (1,00) [-1,75; 2,22] | 0,8130 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 6,57 (4,03) | 0,28 (0,78) [-1,26; 1,82] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 5,43 (6,16) | 0,20 (0,37) [-0,53; 0,93] | -0,09 (0,67) [-1,42; 1,24] | 0,8966 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 7,89 (7,47) | 0,29 (0,56) [-0,82; 1,39] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.2.3 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,5105 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 7,21 (7,00) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 8,86 (6,31) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 5,09 (4,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 6,39 (5,12) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,5105 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 8,00 (7,16) | 0,28 (0,38) [-0,49; 1,05] | -0,57 (0,72) [-2,00; 0,86] | 0,4288 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 9,71 (5,91) | 0,85 (0,60) [-0,35; 2,06] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 5,11 (4,35) | 0,28 (0,51) [-0,73; 1,30] | 0,16 (0,85) [-1,51; 1,83] | |
| | | Agalsidase beta | 16 | 5,94 (5,09) | 0,12 (0,67) [-1,20; 1,44] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.2.4 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8135 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 6,76 (5,44) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,89 (4,99) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,74 (5,78) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 5,00 (6,45) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 7,00 (5,01) | 0,55 (0,58) [-0,61; 1,70] | 0,17 (0,90) [-1,60; 1,95] | 0,8459 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8135 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 17 | 8,00 (5,04) | 0,37 (0,68) [-0,97; 1,71] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 5,19 (6,11) | 0,07 (0,38) [-0,69; 0,84] | -0,11 (0,79) [-1,68; 1,47] | 0,8921 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 4,50 (6,44) | 0,18 (0,69) [-1,20; 1,56] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.2.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6796 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 7,77 (5,72) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 8,50 (4,99) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,96 (4,93) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 4,56 (5,61) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 7,76 (5,05) | 0,57 (0,57) [-0,56; 1,71] | -0,14 (0,89) [-1,90; 1,62] | 0,8730 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 9,00 (4,80) | 0,71 (0,68) [-0,63; 2,05] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6796 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 4,55 (5,73) | 0,02 (0,44) [-0,85; 0,90] | 0,37 (0,86) [-1,33; 2,06] | 0,6688 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,50 (5,18) | -0,34 (0,73) [-1,80; 1,11] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.2.6 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|---------------------|----------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4562 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 8,11 (5,90) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,50 (0,71) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 5,11 (5,59) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 7,30 (5,40) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 6,86 (5,27) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 9,33 (6,43) | | | |
| Woche 52 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 6,83 (5,00) | 0,76 (1,04) [-1,49; 3,02] | -1,91 (2,19) [-6,64; 2,82] | 0,3978 |
| Agalsidase beta | | 2 | 4,50 (4,95) | 2,68 (1,88) [-1,38; 6,74] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'kardiovaskulär' | | | | | | | |
|--|-------------|-------------------------|----|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4562 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 31 | 5,77 (5,74) | 0,41 (0,44) [-0,45; 1,27] | 0,52 (0,72) [-0,90; 1,94] | 0,4743 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 6,78 (5,77) | -0,11 (0,57) [-1,24; 1,01] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 7,17 (6,05) | -0,22 (1,31) [-2,97; 2,53] | -1,33 (2,27) [-6,10; 3,45] | 0,5668 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 10,67 (3,51) | 1,11 (1,85) [-2,79; 5,00] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.3 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein'

3.3.1.1.3.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4913 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 5,06 (2,53) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 5,88 (2,12) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 8,33 (2,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 9,12 (3,00) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 28 | 4,68 (2,68) | -0,28 (0,27) [-0,80; 0,25] | 0,04 (0,45) [-0,85; 0,94] | 0,9233 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4913 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 5,47 (3,04) | -0,32 (0,36) [-1,04; 0,40] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 7,87 (3,42) | -0,72 (0,43) [-1,58; 0,14] | 0,64 (0,74) [-0,83; 2,11] | 0,3886 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 7,75 (2,43) | -1,36 (0,60) [-2,55; -0,17] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.3.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5589 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 6,33 (3,06) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 6,58 (2,99) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 5,95 (3,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 8,00 (2,10) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 6,12 (3,48) | -0,22 (0,30) [-0,82; 0,37] | 0,27 (0,47) [-0,66; 1,20] | 0,5679 |
| Agalsidase beta | | 18 | 6,22 (3,28) | -0,49 (0,36) [-1,21; 0,22] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5589 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 5,29 (3,04) | -0,66 (0,32) [-1,30; -0,02] | 0,74 (0,65) [-0,56; 2,05] | 0,2609 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 6,40 (1,95) | -1,40 (0,57) [-2,53; -0,27] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.3.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2457 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 5,39 (3,41) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 6,45 (2,46) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 7,38 (1,71) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 9,12 (2,53) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 6,82 (2,89) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 4,83 (1,94) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 25 | 5,12 (3,54) | -0,17 (0,31) [-0,77; 0,44] | -0,12 (0,58) [-1,28; 1,03] | 0,8358 |
| Agalsidase beta | | 9 | 6,56 (2,83) | -0,05 (0,50) [-1,03; 0,94] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|---|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2457 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 7,33 (2,60) | -0,02 (0,56) [-1,15; 1,11] | 1,41 (0,84) [-0,29; 3,10] | 0,1024 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 7,75 (2,87) | -1,42 (0,60) [-2,63; -0,22] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 6,11 (2,93) | -1,27 (0,38) [-2,04; -0,49] | -0,25 (0,65) [-1,56; 1,06] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,83 (2,14) | -1,02 (0,51) [-2,04; 0,01] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

3.3.1.1.3.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2653 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 6,00 (3,04) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 6,43 (1,51) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 6,30 (3,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,11 (3,22) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 5,33 (3,20) | -0,71 (0,36) [-1,42; 0,01] | -0,32 (0,66) [-1,64; 1,00] | 0,6340 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2653 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 6,00 (2,08) | -0,39 (0,56) [-1,50; 0,72] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 6,04 (3,38) | -0,22 (0,29) [-0,80; 0,36] | 0,60 (0,48) [-0,36; 1,55] | 0,2197 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 6,38 (3,38) | -0,82 (0,39) [-1,58; -0,06] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.3.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,0807 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 7,17 (3,27) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,61 (2,87) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,96 (2,25) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 5,14 (1,86) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 6,91 (3,77) | -0,47 (0,30) [-1,07; 0,13] | 0,67 (0,46) [-0,24; 1,59] | 0,1468 |
| Agalsidase beta | | 17 | 6,41 (2,62) | -1,15 (0,35) [-1,83; -0,46] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,0807 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 4,62 (2,27) | -0,31 (0,34) [-0,99; 0,37] | -0,82 (0,72) [-2,24; 0,61] | 0,2584 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 5,83 (4,17) | 0,51 (0,63) [-0,75; 1,76] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.3.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1223 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 6,58 (2,83) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 8,06 (2,77) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 5,81 (3,26) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 4,89 (1,54) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 6,57 (3,17) | 0,01 (0,32) [-0,62; 0,64] | 0,88 (0,49) [-0,10; 1,85] | 0,0767 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 7,13 (2,61) | -0,87 (0,37) [-1,61; -0,13] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 5,05 (3,32) | -0,79 (0,33) [-1,45; -0,13] | -0,38 (0,65) [-1,66; 0,90] | 0,5621 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1223 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 4,62 (3,16) | -0,42 (0,55) [-1,51; 0,68] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.3.7 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0002 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 6,11 (2,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 4,50 (0,71) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 6,00 (3,29) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 7,05 (2,98) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 7,29 (2,98) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 7,67 (2,08) | | | |
| Woche 52 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 4,67 (1,97) | -1,23 (0,60) [-2,52; 0,07] | -1,18 (1,23) [-3,83; 1,47] | 0,3544 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 5,00 (0,00) | -0,05 (1,07) [-2,36; 2,26] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 31 | 5,48 (3,44) | -0,51 (0,26) [-1,01; 0,00] | 0,07 (0,43) [-0,76; 0,91] | 0,8626 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'allgemein' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0002 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 18 | 6,56 (3,17) | -0,58 (0,34) [-1,24; 0,09] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 8,50 (2,35) | 0,83 (0,40) [-0,02; 1,68] | 3,17 (0,70) [1,69; 4,64] | 0,0003 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 5,33 (3,21) | -2,33 (0,57) [-3,54; -1,13] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.4 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch'

3.3.1.1.4.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8948 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 6,71 (3,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 7,24 (4,59) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 8,94 (4,81) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 7,50 (5,55) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 28 | 6,11 (3,96) | -0,59 (0,51) [-1,60; 0,43] | 0,23 (0,87) [-1,48; 1,94] | 0,7902 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 6,33 (4,20) | -0,82 (0,70) [-2,19; 0,56] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8948 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 15 | 9,80 (4,13) | 0,25 (0,43) [-0,61; 1,11] | 0,38 (0,74) [-1,09; 1,85] | 0,6063 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 7,50 (5,53) | -0,13 (0,59) [-1,32; 1,05] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.4.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1761 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 7,70 (4,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 7,42 (4,98) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 7,11 (4,24) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 7,00 (4,60) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 7,62 (4,68) | -0,19 (0,56) [-1,29; 0,91] | 0,75 (0,87) [-0,98; 2,47] | 0,3950 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 6,94 (4,71) | -0,94 (0,67) [-2,26; 0,39] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 7,06 (3,90) | -0,34 (0,38) [-1,11; 0,42] | -0,83 (0,77) [-2,37; 0,71] | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1761 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 5 | 6,00 (4,69) | 0,49 (0,67) [-0,85; 1,83] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.4.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4111 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 6,89 (4,29) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 7,18 (5,46) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 7,77 (4,49) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 8,50 (4,96) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 8,64 (3,70) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 6,00 (3,52) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 25 | 6,44 (4,69) | -0,41 (0,49) [-1,39; 0,57] | -0,18 (0,93) [-2,03; 1,66] | 0,8446 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 6,89 (5,49) | -0,23 (0,79) [-1,79; 1,33] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 8,78 (3,77) | -0,19 (0,77) [-1,74; 1,35] | 1,55 (1,14) [-0,73; 3,84] | 0,1780 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|---|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4111 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 6,75 (4,98) | -1,75 (0,84) [-3,43; -0,07] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 8,67 (3,50) | -0,06 (0,94) [-1,96; 1,84] | -0,53 (1,53) [-3,63; 2,56] | 0,7303 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 6,50 (3,27) | 0,47 (1,20) [-1,95; 2,90] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.4.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,0554 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 7,22 (4,54) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 7,14 (4,55) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 7,76 (3,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 7,55 (5,32) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 20 | 8,30 (4,62) | 0,47 (0,50) [-0,51; 1,45] | 1,49 (0,78) [-0,05; 3,03] | 0,0582 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 6,14 (4,40) | -1,03 (0,60) [-2,22; 0,17] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,0554 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 6,61 (4,03) | -0,90 (0,55) [-2,00; 0,19] | -0,94 (1,00) [-2,92; 1,04] | 0,3500 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 7,67 (5,05) | 0,04 (0,83) [-1,62; 1,69] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.4.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2794 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 7,21 (5,09) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 6,57 (5,13) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 7,64 (3,67) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,61 (4,79) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 6,67 (4,92) | -1,02 (0,62) [-2,25; 0,21] | 1,50 (1,11) [-0,72; 3,72] | 0,1832 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 4,14 (3,39) | -2,52 (0,93) [-4,37; -0,67] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 7,79 (4,05) | 0,19 (0,43) [-0,67; 1,04] | 0,07 (0,70) [-1,32; 1,46] | 0,9188 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|----|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2794 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 16 | 7,88 (4,70) | 0,11 (0,56) [-0,99; 1,21] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.4.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2113 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 7,59 (4,74) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 7,22 (4,60) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 7,35 (3,51) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 7,57 (5,68) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 8,50 (4,51) | 0,26 (0,47) [-0,67; 1,19] | 1,10 (0,72) [-0,32; 2,52] | 0,1268 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 6,06 (4,23) | -0,84 (0,54) [-1,91; 0,23] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 6,24 (3,95) | -0,85 (0,61) [-2,05; 0,35] | -0,69 (1,24) [-3,16; 1,78] | 0,5788 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 8,67 (5,50) | -0,16 (1,08) [-2,31; 2,00] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2113 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.5 Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal'

3.3.1.1.5.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4575 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 4,36 (3,22) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 4,42 (3,24) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 3,16 (3,15) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,00 (2,19) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 4,31 (3,18) | -0,24 (0,40) [-1,04; 0,55] | -0,32 (0,63) [-1,57; 0,93] | 0,6121 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 4,44 (3,03) | 0,08 (0,49) [-0,89; 1,04] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,35 (2,85) | -0,60 (0,46) [-1,52; 0,31] | -1,17 (0,95) [-3,07; 0,73] | 0,2232 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,40 (2,19) | 0,57 (0,83) [-1,09; 2,23] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.5.2 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,0634 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 4,59 (2,87) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 4,86 (3,21) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,20 (3,46) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,55 (2,70) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 20 | 4,60 (2,68) | 0,22 (0,34) [-0,45; 0,89] | 0,42 (0,53) [-0,63; 1,48] | 0,4309 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 4,57 (3,08) | -0,20 (0,41) [-1,02; 0,62] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,61 (3,33) | -0,78 (0,46) [-1,68; 0,12] | -1,41 (0,83) [-3,06; 0,24] | 0,0923 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 3,11 (2,67) | 0,64 (0,70) [-0,74; 2,01] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.5.3 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4264 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 5,05 (3,49) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 4,57 (3,60) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,4264 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 3,27 (2,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 3,56 (3,03) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 5,07 (3,53) | -0,11 (0,51) [-1,13; 0,90] | -1,22 (0,93) [-3,08; 0,64] | 0,1947 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 5,71 (2,14) | 1,11 (0,78) [-0,45; 2,67] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,71 (2,68) | -0,49 (0,36) [-1,20; 0,22] | -0,35 (0,59) [-1,50; 0,81] | 0,5552 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,25 (3,00) | -0,14 (0,46) [-1,06; 0,77] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.5.4 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2354 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 4,55 (2,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 4,67 (3,14) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,13 (3,40) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,71 (2,14) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2354 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 22 | 4,55 (2,84) | 0,22 (0,32) [-0,41; 0,85] | 0,17 (0,49) [-0,79; 1,13] | 0,7293 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 4,71 (2,91) | 0,05 (0,37) [-0,68; 0,77] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 2,48 (3,22) | -0,81 (0,50) [-1,81; 0,19] | -1,20 (1,04) [-3,26; 0,87] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,00 (2,19) | 0,38 (0,91) [-1,42; 2,18] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.1.5.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8190 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 4,46 (2,85) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 5,25 (2,82) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,38 (3,52) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (2,00) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 21 | 4,00 (2,83) | -0,08 (0,34) [-0,75; 0,59] | -0,18 (0,52) [-1,21; 0,86] | 0,7337 |

| Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'renal' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8190 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 5,33 (2,47) | 0,10 (0,40) [-0,69; 0,88] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 3,09 (3,48) | -0,49 (0,53) [-1,53; 0,55] | -0,44 (1,03) [-2,48; 1,60] | 0,6681 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,50 (2,07) | -0,05 (0,87) [-1,78; 1,68] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.1.2 Responderanalysen für den MSSI-Score

3.3.1.2.1 Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52)

3.3.1.2.1.1 Geschlecht

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|-------------------|--------------------|---------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,5801 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 13 (61,9) | 1,24 [0,52; 2,95] | 1,62 [0,26; 10,10] | 0,12 [-0,33; 0,57] | 0,6618 |
| Agalsidase beta | 6 | 3 (50,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 6 (25,0) | 0,85 [0,31; 2,34] | 0,80 [0,20; 3,22] | -0,04 [-0,32; 0,23] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 5 (29,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.1.2 Region

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8051 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 6 (40,0) | 1,40 [0,37; 5,27] | 1,67 [0,24; 11,58] | 0,11 [-0,30; 0,53] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 13 (43,3) | 1,16 [0,54; 2,45] | 1,27 [0,37; 4,42] | 0,06 [-0,24; 0,35] | 0,7618 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0503 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 2 (22,2) | 0,27 [0,07; 0,95] | 0,06 [0,00; 0,82] | -0,61 [-1,01; -0,21] | 0,0406 |
| Agalsidase beta | 6 | 5 (83,3) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 16 (61,5) | 1,85 [0,70; 4,88] | 3,20 [0,65; 15,78] | 0,28 [-0,08; 0,64] | 0,2453 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 1 (10,0) | 2,45 [0,11; 53,25] | 2,68 [0,10; 75,12] | 0,10 [-0,09; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.1.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3507 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 11 (39,3) | 1,41 [0,59; 3,40] | 1,68 [0,47; 6,05] | 0,12 [-0,16; 0,39] | 0,5326 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 8 (47,1) | 0,78 [0,33; 1,88] | 0,59 [0,08; 4,50] | -0,13 [-0,62; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 3 (60,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.1.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1489 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,64 [0,22; 1,81] | 0,53 [0,12; 2,32] | -0,13 [-0,44; 0,18] | 0,4619 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 14 (60,9) | 1,83 [0,69; 4,87] | 3,11 [0,62; 15,71] | 0,28 [-0,09; 0,64] | 0,2433 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.1.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2517 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 13 (59,1) | 0,79 [0,46; 1,34] | 0,48 [0,08; 2,95] | -0,16 [-0,52; 0,20] | 0,6722 |
| Agalsidase beta | 8 | 6 (75,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 1,96 [0,45; 8,44] | 2,29 [0,40; 13,28] | 0,13 [-0,12; 0,38] | 0,4398 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.1.7 ADA-Status zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) < 20 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0635 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 17 (58,6) | 1,76 [0,81; 3,83] | 2,83 [0,77; 10,43] | 0,25 [-0,05; 0,55] | 0,2027 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 0,33 [0,07; 1,61] | 0,24 [0,03; 1,87] | -0,25 [-0,62; 0,12] | 0,2885 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.2 Mainz Severity Score Index (MSSI) \leq 40 (Woche 52)

3.3.1.2.2.1 Geschlecht

| Mainz Severity Score Index (MSSI) \leq 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8296 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 20 (95,2) | 1,00 [0,79; 1,27] | 1,05 [0,04; 29,08] | -0,05 [-0,14; 0,04] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 6 (100,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 22 (91,7) | 1,04 [0,84; 1,28] | 1,47 [0,19; 11,59] | 0,03 [-0,15; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 15 (88,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.2.2 Region

| Mainz Severity Score Index (MSSI) \leq 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,9214 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 13 (86,7) | 1,01 [0,70; 1,45] | 1,08 [0,08; 14,41] | 0,01 [-0,30; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 6 (85,7) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 29 (96,7) | 1,03 [0,89; 1,19] | 1,93 [0,11; 33,12] | 0,03 [-0,11; 0,16] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 15 (93,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6497 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 9 (100,0) | 1,00 [1,00; 1,00] | - | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 6 (100,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 24 (92,3) | 0,96 [0,79; 1,15] | 0,52 [0,02; 11,77] | -0,08 [-0,18; 0,03] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 9 (100,0) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 9 (90,0) | 1,20 [0,76; 1,88] | 3,00 [0,22; 40,93] | 0,15 [-0,20; 0,50] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 6 (75,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.2.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 1,0000 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 25 (89,3) | 1,00 [0,82; 1,24] | 1,04 [0,16; 6,94] | 0,00 [-0,18; 0,19] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 16 (88,9) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 17 (100,0) | 1,00 [1,00; 1,00] | 1,00 [1,00; 1,00] | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 5 (100,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.2.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,5570 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 20 (90,9) | 0,98 [0,80; 1,19] | 0,77 [0,06; 9,37] | -0,02 [-0,20; 0,16] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 13 (92,9) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 22 (95,7) | 1,08 [0,84; 1,38] | 2,75 [0,15; 49,36] | 0,07 [-0,15; 0,29] | 0,4899 |
| Agalsidase beta | 9 | 8 (88,9) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.2.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) ≤ 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6868 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 21 (95,5) | 0,99 [0,82; 1,20] | 0,84 [0,03; 22,81] | -0,05 [-0,13; 0,04] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 8 (100,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 21 (91,3) | 1,05 [0,83; 1,33] | 1,62 [0,20; 12,91] | 0,05 [-0,16; 0,25] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 13 (86,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.2.7 ADA-Status zu Baseline

| Mainz Severity Score Index (MSSI) \leq 40 (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8515 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 28 (96,5) | 1,00 [0,84; 1,18] | 0,96 [0,08; 11,58] | 0,00 [-0,16; 0,15] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 14 (93,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 14 (87,5) | 1,00 [0,73; 1,38] | 1,00 [0,08; 13,02] | 0,00 [-0,28; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 7 (87,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.1.2.3 Responderanalyse für Verbesserung des MSSI-Scores (MID 15 %) in der neurologischen Symptomkategorie gegenüber Baseline (Woche 52)

3.3.1.2.3.1 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline im MSSI-Score Kategorie 'neurologisch' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4699 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 3 (11,5) | 0,30 [0,09; 1,00] | 0,20 [0,04; 0,95] | -0,27 [-0,53; -0,02] | 0,0644 |
| Agalsidase beta | 18 | 7 (38,9) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 1 (5,9) | 1,00 [0,05; 21,42] | 1,00 [0,04; 28,30] | 0,06 [-0,05; 0,17] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2 Morbidität: Veränderung des Schmerzerlebens gemessen anhand des BPI-SF

3.3.2.1 Veränderung der BPI-SF-Scores gegenüber Baseline

3.3.2.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz'

3.3.2.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9396 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 3,44 (2,80) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,94 (2,61) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 3,56 (3,22) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,88 (2,90) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 3,17 (2,73) | 0,01 (0,37) [-0,71; 0,73] | 0,34 (0,63) [-0,91; 1,59] | 0,5888 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,67 (2,32) | -0,33 (0,51) [-1,33; 0,67] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 3,62 (2,90) | 0,33 (0,41) [-0,49; 1,14] | 0,41 (0,71) [-1,01; 1,84] | 0,5632 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,75 (2,92) | -0,09 (0,58) [-1,25; 1,08] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8956 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 3,88 (2,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,32 (2,75) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,79 (2,78) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,33 (3,08) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 3,57 (2,90) | 0,04 (0,37) [-0,69; 0,78] | 0,31 (0,60) [-0,88; 1,50] | 0,6098 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,39 (2,83) | -0,27 (0,47) [-1,19; 0,66] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,94 (2,56) | 0,25 (0,41) [-0,56; 1,07] | 0,45 (0,85) [-1,24; 2,14] | 0,6005 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,40 (2,30) | -0,19 (0,74) [-1,67; 1,29] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5341 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 3,32 (3,13) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,55 (3,01) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | | |
|--|--|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|--|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5341 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 3,46 (2,50) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,62 (2,62) | | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 3,91 (3,05) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (2,40) | | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,92 (2,37) | -0,06 (0,33) [-0,73; 0,60] | 0,23 (0,66) [-1,08; 1,53] | 0,7305 | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,22 (2,44) | -0,29 (0,57) [-1,41; 0,83] | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 4,90 (3,18) | 1,07 (0,66) [-0,25; 2,40] | 1,05 (1,03) [-1,01; 3,11] | 0,3112 | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,62 (3,07) | 0,02 (0,79) [-1,56; 1,60] | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,78 (3,03) | -0,75 (0,45) [-1,66; 0,15] | -0,39 (0,78) [-1,96; 1,19] | 0,6207 | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,00 (2,00) | -0,36 (0,60) [-1,58; 0,85] | | | |
| | <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| | ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,8178 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 3,56 (3,13) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,79 (2,72) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,40 (2,74) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,27 (3,00) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 3,68 (2,93) | 0,27 (0,33) [-0,38; 0,92] | 0,43 (0,53) [-0,62; 1,49] | 0,4165 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,71 (2,89) | -0,16 (0,42) [-0,99; 0,66] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,00 (2,61) | -0,02 (0,46) [-0,94; 0,90] | 0,20 (0,86) [-1,49; 1,90] | 0,8138 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,89 (2,37) | -0,22 (0,72) [-1,64; 1,20] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.1.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,8674 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 3,74 (2,92) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (1,29) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,8674 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 3,33 (2,95) | | | 0,8840 | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 3,17 (3,01) | | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,80 (3,36) | 0,05 (0,41) [-0,76; 0,86] | 0,12 (0,79) [-1,46; 1,69] | | 0,6456 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,14 (1,46) | -0,07 (0,64) [-1,35; 1,21] | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 3,10 (2,44) | 0,07 (0,37) [-0,65; 0,79] | 0,28 (0,61) [-0,93; 1,50] | | |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,94 (2,93) | -0,22 (0,49) [-1,19; 0,76] | | | |

Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline

ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures

3.3.2.1.1.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7851 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 3,48 (3,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,94 (2,73) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,48 (2,84) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,57 (2,94) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7851 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 3,67 (2,81) | 0,32 (0,30) [-0,28; 0,91] | 0,52 (0,47) [-0,42; 1,45] | 0,2761 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,59 (2,69) | -0,20 (0,36) [-0,92; 0,52] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 2,95 (2,73) | -0,09 (0,52) [-1,12; 0,94] | 0,19 (1,09) [-1,98; 2,36] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,83 (2,79) | -0,29 (0,95) [-2,18; 1,61] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.1.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|--------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1743 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,23 (2,90) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,94 (2,69) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 3,73 (2,97) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,89 (3,02) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 4,04 (2,85) | 0,82 (0,37) [0,08; 1,56] | 0,95 (0,60) [-0,23; 2,12] | 0,1144 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'stärkster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1743 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,60 (2,72) | -0,12 (0,46) [-1,04; 0,79] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,59 (2,52) | -0,66 (0,38) [-1,41; 0,09] | -0,34 (0,74) [-1,80; 1,12] | 0,6450 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,00 (2,73) | -0,32 (0,63) [-1,57; 0,92] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.2 Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz'

3.3.2.1.2.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8301 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,15 (1,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,12 (2,12) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 0,94 (1,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,38 (1,69) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,24 (2,23) | 0,03 (0,27) [-0,50; 0,56] | 0,43 (0,46) [-0,48; 1,33] | 0,3505 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 0,47 (1,13) | -0,40 (0,37) [-1,14; 0,33] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8301 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,38 (2,09) | 0,35 (0,28) [-0,21; 0,91] | 0,57 (0,49) [-0,41; 1,56] | 0,2479 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,12 (1,64) | -0,22 (0,40) [-1,02; 0,58] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.2.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8292 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 0,97 (1,24) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 0,95 (1,58) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,26 (2,18) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,00 (2,90) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,25 (1,80) | 0,22 (0,24) [-0,26; 0,70] | 0,45 (0,39) [-0,32; 1,23] | 0,2497 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 0,78 (1,48) | -0,23 (0,31) [-0,84; 0,37] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,35 (2,71) | -0,10 (0,36) [-0,82; 0,62] | 0,63 (0,73) [-0,83; 2,09] | 0,3903 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8292 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 5 | 0,40 (0,55) | -0,73 (0,64) [-2,00; 0,54] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.2.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2822 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 0,86 (1,38) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,73 (2,69) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,23 (1,48) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,12 (1,25) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 1,45 (2,34) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,33 (0,52) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 0,62 (1,17) | -0,36 (0,13) [-0,63; -0,10] | 0,18 (0,26) [-0,34; 0,69] | 0,4970 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 0,78 (1,39) | -0,54 (0,22) [-0,98; -0,11] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,10 (2,81) | 1,38 (0,51) [0,35; 2,40] | 1,49 (0,79) [-0,09; 3,06] | 0,0638 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|---|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2822 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,00 (1,69) | -0,11 (0,60) [-1,30; 1,09] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,22 (2,64) | 0,06 (0,55) [-1,04; 1,17] | 0,18 (0,91) [-1,66; 2,03] | 0,8425 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,17 (0,41) | -0,12 (0,73) [-1,59; 1,36] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

3.3.2.1.2.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7184 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 0,78 (1,40) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 0,93 (1,27) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 1,40 (1,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,55 (2,62) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,41 (2,28) | 0,43 (0,26) [-0,08; 0,94] | 0,64 (0,42) [-0,19; 1,47] | 0,1282 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 0,71 (1,38) | -0,21 (0,33) [-0,86; 0,44] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,7184 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,17 (2,08) | -0,19 (0,30) [-0,77; 0,40] | 0,39 (0,54) [-0,67; 1,46] | 0,4659 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 0,67 (1,32) | -0,58 (0,45) [-1,47; 0,31] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.2.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3523 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,11 (1,73) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,14 (0,38) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,06 (1,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,61 (2,17) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,07 (2,94) | 0,92 (0,35) [0,22; 1,62] | 0,87 (0,65) [-0,42; 2,17] | 0,1823 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,14 (0,38) | 0,04 (0,54) [-1,04; 1,13] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 0,90 (1,56) | -0,30 (0,22) [-0,73; 0,13] | 0,18 (0,37) [-0,54; 0,90] | 0,6201 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|----|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3523 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 16 | 0,94 (1,53) | -0,48 (0,29) [-1,06; 0,10] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.2.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6917 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 0,76 (1,35) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,28 (1,90) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,48 (1,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (2,24) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 1,38 (2,20) | 0,44 (0,24) [-0,03; 0,92] | 0,73 (0,38) [-0,02; 1,48] | 0,0575 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 0,71 (1,26) | -0,28 (0,29) [-0,86; 0,29] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,19 (2,16) | -0,21 (0,33) [-0,87; 0,45] | 0,42 (0,69) [-0,95; 1,78] | 0,5469 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,67 (1,63) | -0,63 (0,60) [-1,82; 0,56] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|---------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6917 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.2.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'geringster Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6018 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,12 (1,61) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,38 (2,00) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,04 (1,68) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 0,89 (1,96) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,61 (2,33) | 0,33 (0,33) [-0,33; 0,99] | 0,63 (0,53) [-0,42; 1,67] | 0,2383 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 0,73 (1,33) | -0,29 (0,41) [-1,11; 0,52] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 0,95 (1,96) | -0,11 (0,19) [-0,49; 0,26] | 0,29 (0,37) [-0,44; 1,02] | 0,4290 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 0,62 (1,41) | -0,41 (0,31) [-1,02; 0,21] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.3 Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz'

3.3.2.1.3.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1538 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,35 (2,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,12 (1,93) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,06 (2,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,50 (2,14) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,41 (2,34) | 0,07 (0,27) [-0,45; 0,60] | 0,59 (0,46) [-0,31; 1,49] | 0,1965 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,53 (1,73) | -0,52 (0,37) [-1,25; 0,21] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,19 (2,17) | 0,40 (0,42) [-0,44; 1,23] | -0,63 (0,73) [-2,08; 0,82] | 0,3869 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,50 (2,00) | 1,03 (0,59) [-0,15; 2,22] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.3.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1762 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,30 (2,02) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1762 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Agalsidase beta | 19 | 2,26 (1,88) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,16 (2,43) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,17 (2,40) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,46 (2,25) | 0,33 (0,30) [-0,27; 0,93] | 0,48 (0,49) [-0,48; 1,44] | 0,3234 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,22 (2,02) | -0,15 (0,38) [-0,90; 0,60] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,12 (2,32) | -0,08 (0,35) [-0,78; 0,62] | -0,68 (0,71) [-2,11; 0,74] | 0,3400 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,20 (2,28) | 0,60 (0,62) [-0,64; 1,84] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.3.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,5730 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,85 (1,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,50 (1,65) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,68 (2,29) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,5730 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (2,34) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,05 (2,32) | 0,26 (0,35) [-0,43; 0,94] | 0,02 (0,56) [-1,09; 1,13] | 0,9728 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,71 (1,98) | 0,24 (0,44) [-0,63; 1,11] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,61 (2,21) | 0,13 (0,32) [-0,50; 0,76] | 0,48 (0,59) [-0,70; 1,66] | 0,4216 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,44 (1,94) | -0,35 (0,50) [-1,34; 0,65] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.3.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,6830 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,63 (2,29) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,43 (1,81) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,03 (2,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,56 (1,98) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,40 (2,77) | 0,70 (0,42) [-0,15; 1,54] | 0,25 (0,75) [-1,25; 1,75] | 0,7403 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,6830 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,86 (1,77) | 0,45 (0,62) [-0,79; 1,68] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,80 (1,77) | -0,14 (0,27) [-0,67; 0,38] | -0,11 (0,45) [-0,99; 0,77] | 0,8110 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,38 (2,16) | -0,04 (0,36) [-0,74; 0,67] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.3.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7407 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,90 (1,93) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,72 (1,84) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,70 (2,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,00 (1,83) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,17 (2,26) | 0,31 (0,32) [-0,33; 0,95] | 0,34 (0,51) [-0,67; 1,34] | 0,5064 |
| Agalsidase beta | | 17 | 2,47 (1,91) | -0,03 (0,39) [-0,80; 0,74] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7407 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 2,52 (2,29) | 0,08 (0,35) [-0,62; 0,78] | 0,04 (0,75) [-1,45; 1,53] | 0,9587 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,50 (2,35) | 0,04 (0,65) [-1,26; 1,34] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.3.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3517 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,15 (2,05) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,75 (1,95) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,35 (2,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (1,73) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,78 (2,45) | 0,52 (0,38) [-0,22; 1,26] | 0,45 (0,60) [-0,73; 1,64] | 0,4498 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,53 (1,88) | 0,07 (0,46) [-0,85; 0,98] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,86 (1,98) | -0,22 (0,24) [-0,70; 0,26] | -0,25 (0,47) [-1,18; 0,68] | 0,5886 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3517 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,62 (2,26) | 0,03 (0,40) [-0,76; 0,83] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.3.7 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0159 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,00 (2,00) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,00 (1,41) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 2,31 (2,33) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 2,15 (2,06) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,29 (1,60) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 3,67 (0,58) | | | |
| Woche 52 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 3,57 (3,15) | 1,18 (0,90) [-0,72; 3,09] | -1,50 (1,95) [-5,63; 2,64] | 0,4541 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 3,50 (2,12) | 2,68 (1,73) [-0,99; 6,35] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 2,03 (2,04) | -0,10 (0,22) [-0,54; 0,34] | -0,18 (0,37) [-0,92; 0,55] | 0,6258 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'durchschnittlicher Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0159 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,17 (2,12) | 0,08 (0,30) [-0,51; 0,67] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 2,50 (2,07) | 0,22 (0,49) [-0,80; 1,24] | 2,43 (0,88) [0,60; 4,27] | 0,0121 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,67 (1,53) | -2,21 (0,72) [-3,72; -0,71] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.4 Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz'

3.3.2.1.4.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4124 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,91 (2,30) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,24 (2,44) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 1,67 (2,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,88 (2,03) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,45 (2,28) | -0,34 (0,27) [-0,87; 0,19] | 0,10 (0,46) [-0,81; 1,02] | 0,8222 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 0,60 (1,40) | -0,44 (0,37) [-1,18; 0,30] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4124 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,81 (2,40) | 0,14 (0,43) [-0,72; 1,00] | -0,62 (0,75) [-2,13; 0,88] | 0,4129 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,62 (2,62) | 0,77 (0,62) [-0,47; 2,00] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.4.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2146 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,97 (2,19) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,11 (1,91) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,58 (2,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,50 (3,21) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,71 (2,34) | -0,06 (0,30) [-0,66; 0,54] | 0,16 (0,49) [-0,80; 1,13] | 0,7396 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,06 (1,98) | -0,22 (0,38) [-0,97; 0,53] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,35 (2,29) | -0,34 (0,37) [-1,09; 0,41] | -0,97 (0,77) [-2,50; 0,57] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2146 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,20 (2,49) | 0,62 (0,67) [-0,71; 1,96] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.4.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1762 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,57 (1,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,64 (2,98) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,85 (2,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,62 (1,77) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,45 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,83 (1,60) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,08 (1,74) | -0,39 (0,28) [-0,94; 0,15] | -0,47 (0,53) [-1,52; 0,57] | 0,3728 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (1,80) | 0,08 (0,45) [-0,82; 0,97] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,20 (3,19) | 1,02 (0,63) [-0,24; 2,27] | 1,18 (0,95) [-0,72; 3,08] | 0,2191 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|---|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1762 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,50 (2,39) | -0,16 (0,71) [-1,58; 1,26] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,22 (1,99) | -0,83 (0,38) [-1,60; -0,06] | -0,92 (0,63) [-2,20; 0,35] | 0,1523 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,00 (2,45) | 0,10 (0,50) [-0,91; 1,11] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.4.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,1034 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,63 (2,27) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 0,86 (1,46) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,04 (2,37) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,18 (2,96) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,86 (2,62) | 0,13 (0,28) [-0,42; 0,68] | -0,70 (0,45) [-1,60; 0,20] | 0,1273 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,71 (2,30) | 0,83 (0,36) [0,12; 1,53] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,1034 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,30 (1,96) | -0,53 (0,33) [-1,18; 0,12] | 0,53 (0,60) [-0,66; 1,73] | 0,3788 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 0,67 (1,66) | -1,07 (0,51) [-2,08; -0,06] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.4.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6727 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,55 (2,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,50 (2,26) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,17 (2,42) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,56) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 1,79 (2,54) | 0,14 (0,29) [-0,44; 0,72] | -0,12 (0,46) [-1,03; 0,79] | 0,7983 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,47 (2,15) | 0,26 (0,35) [-0,44; 0,96] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,33 (2,03) | -0,55 (0,36) [-1,26; 0,16] | 0,25 (0,75) [-1,23; 1,74] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,6727 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,83 (2,04) | -0,80 (0,65) [-2,10; 0,50] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.4.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5518 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,58 (2,04) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,44 (2,28) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,08 (2,56) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,44 (2,46) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,96 (2,74) | 0,29 (0,36) [-0,42; 1,01] | 0,14 (0,58) [-1,00; 1,27] | 0,8145 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,27 (1,91) | 0,16 (0,45) [-0,73; 1,04] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,18 (1,71) | -0,63 (0,32) [-1,27; 0,00] | -0,37 (0,62) [-1,60; 0,86] | 0,5541 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,38 (2,56) | -0,26 (0,53) [-1,32; 0,79] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|---------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5518 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.4.7 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|----------------------|----|-------------|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0514 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,33 (2,40) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,00 (1,41) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 1,92 (2,41) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 1,45 (2,46) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,00 (1,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,67 (2,08) | | | |
| Woche 52 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,86 (3,29) | 1,02 (0,33) [0,32; 1,72] | 1,01 (0,73) [-0,53; 2,55] | 0,1823 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,00 (1,41) | 0,01 (0,65) [-1,36; 1,38] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 1,12 (1,74) | -0,59 (0,26) [-1,10; -0,08] | -0,80 (0,43) [-1,64; 0,04] | 0,0623 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,50 (2,31) | 0,21 (0,34) [-0,46; 0,88] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 2,50 (3,21) | 0,33 (1,08) [-1,92; 2,59] | 1,89 (1,91) [-2,11; 5,90] | 0,3344 |
| | | Agalsidase beta | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'momentaner Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0514 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,33 (0,58) | -1,56 (1,58) [-4,87; 1,75] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5 Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz'

3.3.2.1.5.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6325 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,21 (1,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,60 (2,12) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,06 (2,14) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,41 (1,83) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,07 (2,17) | -0,10 (0,24) [-0,56; 0,37] | 0,28 (0,40) [-0,52; 1,08] | 0,4942 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,07 (1,51) | -0,37 (0,33) [-1,02; 0,27] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,25 (2,19) | 0,32 (0,29) [-0,26; 0,91] | -0,04 (0,51) [-1,06; 0,99] | 0,9451 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,75 (2,01) | 0,36 (0,42) [-0,48; 1,19] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6325 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5801 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,28 (1,82) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,66 (1,86) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,95 (2,37) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,50 (2,60) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,25 (2,07) | 0,08 (0,24) [-0,39; 0,55] | 0,25 (0,38) [-0,51; 1,00] | 0,5212 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,61 (1,90) | -0,17 (0,30) [-0,75; 0,42] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,94 (2,34) | -0,07 (0,31) [-0,68; 0,55] | -0,16 (0,63) [-1,43; 1,10] | 0,7971 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 1,80 (1,83) | 0,10 (0,55) [-1,00; 1,20] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0549 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,90 (1,87) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,98 (2,59) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,27 (1,68) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,44 (1,50) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,68 (2,74) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,88 (1,23) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,63 (1,52) | -0,15 (0,20) [-0,55; 0,24] | -0,24 (0,39) [-1,01; 0,53] | 0,5384 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,78 (1,74) | 0,09 (0,33) [-0,57; 0,75] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,72 (2,80) | 0,99 (0,37) [0,25; 1,74] | 1,30 (0,57) [0,15; 2,45] | 0,0276 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,16 (2,13) | -0,30 (0,44) [-1,18; 0,57] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,81 (2,32) | -0,58 (0,35) [-1,29; 0,13] | -0,40 (0,61) [-1,63; 0,83] | 0,5168 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,79 (1,58) | -0,18 (0,48) [-1,14; 0,78] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6293 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,95 (2,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,77 (1,51) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,38 (2,03) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,98 (2,63) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,25 (2,37) | 0,27 (0,21) [-0,16; 0,69] | 0,07 (0,35) [-0,61; 0,76] | 0,8323 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,96 (1,89) | 0,19 (0,27) [-0,35; 0,73] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,02 (1,98) | -0,17 (0,29) [-0,75; 0,42] | 0,38 (0,54) [-0,69; 1,46] | 0,4808 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,17 (1,77) | -0,55 (0,46) [-1,45; 0,35] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,6068 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,39 (2,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,82 (0,84) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,6068 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,02 (1,92) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,26 (2,23) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,95 (2,80) | 0,32 (0,26) [-0,20; 0,84] | 0,20 (0,48) [-0,76; 1,17] | 0,6756 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,79 (0,67) | 0,12 (0,40) [-0,68; 0,92] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,73 (1,65) | -0,22 (0,23) [-0,67; 0,24] | -0,12 (0,39) [-0,88; 0,65] | 0,7658 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,03 (2,08) | -0,10 (0,31) [-0,71; 0,51] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8202 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,92 (1,96) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,11 (1,90) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,46 (2,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,21 (2,38) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8202 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,25 (2,26) | 0,30 (0,21) [-0,11; 0,70] | 0,33 (0,32) [-0,31; 0,97] | 0,3056 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,81 (1,77) | -0,04 (0,25) [-0,53; 0,45] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 2,00 (2,07) | -0,22 (0,33) [-0,88; 0,43] | 0,16 (0,69) [-1,21; 1,53] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,21 (2,16) | -0,38 (0,60) [-1,58; 0,82] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2038 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,02 (1,95) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,12 (1,97) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,30 (2,13) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,39 (2,18) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,60 (2,36) | 0,47 (0,28) [-0,09; 1,04] | 0,53 (0,45) [-0,37; 1,42] | 0,2467 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2038 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,78 (1,73) | -0,05 (0,35) [-0,75; 0,64] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,65 (1,85) | -0,45 (0,20) [-0,85; -0,04] | -0,24 (0,39) [-1,01; 0,54] | 0,5512 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,41 (2,15) | -0,21 (0,34) [-0,88; 0,46] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.5.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|----------------------|----|-------------|--------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1240 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,78 (2,08) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,25 (1,77) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 2,22 (2,10) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 1,82 (2,18) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,36 (1,71) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 2,50 (1,39) | | | |
| Woche 52 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 3,25 (3,10) | 1,06 (0,47) [0,07; 2,05] | 0,54 (1,04) [-1,66; 2,75] | 0,6074 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' | | | | | | | |
|--|-------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1240 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 2 | 1,75 (0,71) | 0,52 (0,93) [-1,45; 2,48] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 1,80 (1,84) | -0,24 (0,20) [-0,64; 0,15] | -0,29 (0,33) [-0,94; 0,36] | 0,3784 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,75 (2,05) | 0,05 (0,26) [-0,47; 0,56] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 2,58 (2,39) | 0,12 (0,51) [-0,96; 1,19] | 1,63 (0,92) [-0,30; 3,55] | 0,0931 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 1,00 (0,90) | -1,51 (0,76) [-3,11; 0,09] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.6 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz'

3.3.2.1.6.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7929 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,68 (2,98) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,59 (2,50) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,06 (2,98) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7929 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,88 (1,96) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,69 (2,45) | -0,92 (0,33) [-1,57; -0,27] | -0,37 (0,57) [-1,50; 0,75] | 0,5139 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,20 (2,11) | -0,55 (0,46) [-1,45; 0,36] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,50 (3,46) | 0,77 (0,67) [-0,56; 2,10] | -0,71 (1,17) [-3,04; 1,61] | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,38 (3,11) | 1,48 (0,96) [-0,43; 3,40] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.6.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2299 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,73 (3,05) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,47 (1,93) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,00 (2,83) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,33 (3,39) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,14 (2,95) | -0,20 (0,46) [-1,11; 0,71] | -0,04 (0,75) [-1,52; 1,44] | 0,9558 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2299 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,78 (2,71) | -0,16 (0,58) [-1,31; 0,99] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,71 (2,71) | -0,52 (0,43) [-1,37; 0,34] | -1,42 (0,87) [-3,16; 0,32] | 0,1079 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,60 (2,61) | 0,90 (0,76) [-0,61; 2,42] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.6.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3891 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,57 (3,08) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,09 (3,14) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,31 (2,81) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,00 (1,41) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,36 (3,11) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,50 (0,84) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,19 (2,02) | -1,24 (0,35) [-1,93; -0,55] | -1,26 (0,68) [-2,61; 0,08] | 0,0656 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3891 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,11 (2,80) | 0,02 (0,58) [-1,13; 1,17] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,90 (3,51) | 1,16 (0,81) [-0,47; 2,78] | 0,58 (1,23) [-1,89; 3,06] | 0,6372 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,62 (3,11) | 0,57 (0,93) [-1,29; 2,43] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,11 (3,33) | -0,04 (0,69) [-1,43; 1,35] | -0,30 (1,18) [-2,68; 2,09] | 0,8038 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,83 (1,60) | 0,25 (0,93) [-1,62; 2,13] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.6.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6480 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,11 (2,91) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,57 (1,70) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,84 (3,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,82 (2,99) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6480 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,36 (3,43) | 0,30 (0,50) [-0,69; 1,29] | -0,62 (0,82) [-2,25; 1,01] | 0,4524 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,57 (2,77) | 0,92 (0,65) [-0,37; 2,21] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,61 (2,15) | -1,03 (0,37) [-1,77; -0,29] | -0,13 (0,69) [-1,51; 1,25] | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,00 (2,29) | -0,90 (0,58) [-2,05; 0,25] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.6.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1552 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,11 (2,98) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,29 (0,76) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,67 (2,99) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,22 (2,49) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 3,07 (3,63) | 0,71 (0,51) [-0,30; 1,73] | 0,32 (0,94) [-1,55; 2,20] | 0,7317 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1552 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,57 (1,51) | 0,39 (0,78) [-1,16; 1,94] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,43 (2,22) | -1,07 (0,39) [-1,83; -0,31] | -1,30 (0,64) [-2,57; -0,02] | 0,0459 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,56 (2,85) | 0,23 (0,52) [-0,79; 1,24] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.6.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9263 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,14 (2,84) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,83 (2,23) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,87 (3,14) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,63) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,38 (3,28) | 0,28 (0,46) [-0,63; 1,18] | -0,24 (0,72) [-1,67; 1,19] | 0,7434 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,18 (2,65) | 0,51 (0,56) [-0,59; 1,61] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,9263 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,52 (2,23) | -1,12 (0,42) [-1,95; -0,28] | -0,34 (0,89) [-2,11; 1,42] | 0,7000 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,33 (2,80) | -0,78 (0,77) [-2,31; 0,76] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.6.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8481 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,35 (2,87) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,00 (2,31) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,58 (3,11) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,11 (2,32) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,26 (2,94) | -0,19 (0,49) [-1,16; 0,78] | -0,53 (0,78) [-2,07; 1,01] | 0,4973 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,20 (2,73) | 0,34 (0,60) [-0,85; 1,53] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,68 (2,77) | -0,51 (0,46) [-1,42; 0,39] | -0,30 (0,90) [-2,09; 1,49] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|-------------|----------------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8481 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,50 (2,62) | -0,21 (0,77) [-1,74; 1,31] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.7 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz'

3.3.2.1.7.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9390 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,44 (2,96) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,76 (2,75) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,17 (3,01) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,62 (2,62) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,79 (2,37) | -0,57 (0,34) [-1,25; 0,11] | 0,15 (0,59) [-1,02; 1,32] | 0,7970 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,13 (2,42) | -0,72 (0,48) [-1,67; 0,23] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,31 (2,80) | 0,42 (0,72) [-1,01; 1,86] | 0,26 (1,27) [-2,27; 2,79] | 0,8384 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,75 (2,96) | 0,16 (1,04) [-1,92; 2,24] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9390 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.7.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4738 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,61 (3,13) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,79 (2,49) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,89 (2,62) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,83 (3,37) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,64 (2,06) | -0,71 (0,40) [-1,51; 0,08] | -0,16 (0,65) [-1,45; 1,12] | 0,8016 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,61 (2,87) | -0,55 (0,51) [-1,56; 0,45] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,53 (3,10) | 0,50 (0,42) [-0,33; 1,33] | 0,61 (0,86) [-1,10; 2,32] | 0,4812 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,00 (2,00) | -0,11 (0,75) [-1,60; 1,38] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.7.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1644 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,61 (3,08) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,18 (3,31) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,31 (2,21) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,38 (2,33) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,91 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,33 (2,07) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,38 (1,55) | -1,06 (0,36) [-1,78; -0,35] | -0,86 (0,70) [-2,25; 0,53] | 0,2218 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,00 (3,04) | -0,20 (0,60) [-1,39; 0,99] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 2,70 (2,91) | 0,97 (0,76) [-0,56; 2,49] | 1,28 (1,18) [-1,07; 3,64] | 0,2795 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,00 (3,02) | -0,32 (0,89) [-2,10; 1,46] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,89 (3,86) | 0,16 (0,49) [-0,83; 1,15] | 0,80 (0,82) [-0,86; 2,45] | 0,3376 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,83 (1,60) | -0,64 (0,64) [-1,94; 0,66] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.7.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,6011 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,85 (2,67) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,71 (1,82) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,88 (3,19) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,45 (3,56) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,86 (2,53) | 0,02 (0,46) [-0,88; 0,93] | -0,15 (0,75) [-1,64; 1,35] | 0,8454 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,93 (2,56) | 0,17 (0,60) [-1,02; 1,36] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,09 (2,54) | -0,61 (0,46) [-1,52; 0,31] | 0,45 (0,85) [-1,24; 2,13] | 0,6003 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (2,96) | -1,05 (0,71) [-2,47; 0,36] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.7.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3658 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,89 (2,73) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,57 (1,51) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3658 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,61 (3,08) | | | 0,3926 | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,61 (2,85) | | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,13 (3,04) | 0,33 (0,44) [-0,54; 1,21] | 0,72 (0,83) [-0,95; 2,38] | | 0,7055 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (1,13) | -0,39 (0,70) [-1,78; 1,01] | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,90 (2,25) | -0,64 (0,41) [-1,45; 0,17] | -0,26 (0,69) [-1,62; 1,10] | | |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,25 (2,98) | -0,38 (0,55) [-1,47; 0,72] | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | | |

3.3.2.1.7.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5896 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,83 (2,58) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,17 (2,57) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,00 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,71 (3,15) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5896 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,04 (2,56) | 0,20 (0,45) [-0,69; 1,09] | 0,51 (0,71) [-0,89; 1,91] | 0,4760 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,71 (2,39) | -0,31 (0,55) [-1,39; 0,78] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,90 (2,51) | -0,83 (0,49) [-1,80; 0,14] | -0,16 (1,02) [-2,20; 1,87] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,67 (3,61) | -0,67 (0,90) [-2,45; 1,11] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

3.3.2.1.7.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5983 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,00 (2,83) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,19 (2,64) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,69 (3,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,78 (2,91) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,22 (2,47) | 0,04 (0,44) [-0,83; 0,91] | 0,37 (0,70) [-1,01; 1,75] | 0,5948 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5983 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,67 (2,44) | -0,33 (0,54) [-1,41; 0,74] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,73 (2,59) | -0,64 (0,47) [-1,56; 0,29] | -0,23 (0,91) [-2,03; 1,57] | 0,7997 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,75 (3,24) | -0,41 (0,78) [-1,94; 1,13] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.8 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz'

3.3.2.1.8.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8881 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,97 (3,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,47 (2,43) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,22 (3,23) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,88 (3,44) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,59 (2,40) | -0,23 (0,30) [-0,82; 0,36] | 0,24 (0,51) [-0,78; 1,25] | 0,6475 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,00 (2,00) | -0,46 (0,42) [-1,29; 0,36] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8881 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,56 (3,29) | 0,32 (0,49) [-0,65; 1,30] | 0,10 (0,85) [-1,59; 1,79] | 0,9100 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,00 (2,67) | 0,23 (0,69) [-1,15; 1,61] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.8.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9640 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,21 (2,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,53 (2,22) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,79 (3,31) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,17 (4,17) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,93 (2,85) | -0,10 (0,30) [-0,69; 0,49] | 0,22 (0,48) [-0,73; 1,17] | 0,6492 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,39 (2,30) | -0,32 (0,38) [-1,06; 0,42] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,94 (2,66) | -0,21 (0,53) [-1,27; 0,86] | 0,17 (1,08) [-1,99; 2,32] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9640 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,80 (2,68) | -0,38 (0,94) [-2,25; 1,50] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.8.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,9593 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,15 (3,29) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,21 (2,86) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 1,96 (2,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,55 (2,81) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,41 (3,43) | 0,09 (0,35) [-0,60; 0,78] | 0,24 (0,56) [-0,88; 1,36] | 0,6737 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,07 (2,46) | -0,14 (0,44) [-1,02; 0,74] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,48 (1,86) | -0,21 (0,37) [-0,94; 0,51] | 0,19 (0,67) [-1,13; 1,52] | 0,7724 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,11 (2,32) | -0,41 (0,56) [-1,51; 0,70] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,9593 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.8.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2426 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,16 (3,20) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (0,79) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,00 (3,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,50 (3,09) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,67 (3,60) | 0,37 (0,39) [-0,41; 1,14] | 0,68 (0,72) [-0,76; 2,13] | 0,3471 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,29 (0,76) | -0,32 (0,60) [-1,51; 0,87] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,57 (2,19) | -0,41 (0,32) [-1,04; 0,22] | -0,37 (0,53) [-1,42; 0,69] | 0,4943 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,31 (2,63) | -0,04 (0,43) [-0,89; 0,80] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.8.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8614 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,38 (3,50) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,22 (2,98) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,65 (2,44) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,14 (2,27) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,50 (3,30) | 0,08 (0,36) [-0,63; 0,79] | 0,33 (0,56) [-0,78; 1,44] | 0,5555 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,88 (2,29) | -0,26 (0,43) [-1,11; 0,60] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,29 (1,82) | -0,14 (0,40) [-0,94; 0,67] | 0,16 (0,84) [-1,50; 1,82] | 0,8526 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (2,86) | -0,29 (0,73) [-1,74; 1,16] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.8.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3641 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,77 (2,79) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,44 (3,10) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3641 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,35 (3,36) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,00 (2,00) | | | |
| | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,22 (2,76) | 0,23 (0,36) [-0,48; 0,93] | 0,57 (0,57) [-0,55; 1,69] | 0,3134 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,73 (2,12) | -0,35 (0,44) [-1,22; 0,52] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,64 (2,77) | -0,25 (0,44) [-1,11; 0,62] | -0,36 (0,86) [-2,06; 1,34] | 0,6765 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,62 (3,02) | 0,11 (0,73) [-1,34; 1,56] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.9 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz'

3.3.2.1.9.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8577 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,68 (3,35) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,82 (2,60) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,28 (3,30) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8577 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,62 (3,50) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,76 (2,61) | -0,76 (0,34) [-1,44; -0,09] | -0,10 (0,58) [-1,26; 1,05] | 0,8606 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,40 (2,41) | -0,66 (0,47) [-1,59; 0,27] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,38 (3,20) | 0,42 (0,62) [-0,80; 1,65] | 0,12 (1,08) [-2,04; 2,28] | 0,9136 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,88 (3,18) | 0,31 (0,89) [-1,47; 2,08] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.9.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2144 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,61 (3,21) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 2,11 (2,60) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,42 (3,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 3,33 (4,08) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,14 (2,98) | -0,18 (0,41) [-0,99; 0,64] | -0,04 (0,67) [-1,36; 1,29] | 0,9544 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2144 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,17 (3,05) | -0,14 (0,53) [-1,18; 0,90] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 1,71 (2,59) | -1,02 (0,34) [-1,69; -0,34] | -1,23 (0,69) [-2,61; 0,14] | 0,0782 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,60 (2,51) | 0,22 (0,60) [-0,98; 1,41] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.9.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|------------------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3159 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,29 (3,17) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 3,00 (3,61) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,38 (2,96) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,00 (2,67) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 3,36 (4,13) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,50 (0,84) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,27 (2,18) | -0,99 (0,39) [-1,76; -0,22] | -0,49 (0,74) [-1,96; 0,98] | 0,5135 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3159 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,33 (3,20) | -0,50 (0,63) [-1,75; 0,75] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,70 (3,47) | 0,69 (0,44) [-0,19; 1,58] | 0,57 (0,67) [-0,77; 1,91] | 0,3972 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,12 (3,09) | 0,12 (0,50) [-0,89; 1,13] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,11 (3,14) | -0,87 (0,70) [-2,28; 0,53] | -1,30 (1,19) [-3,69; 1,09] | 0,2783 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,00 (2,00) | 0,43 (0,94) [-1,47; 2,33] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.9.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,4137 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 2,11 (3,17) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,64 (2,82) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,00 (3,45) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,09 (3,27) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,4137 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,36 (3,40) | 0,28 (0,43) [-0,57; 1,14] | 0,33 (0,72) [-1,08; 1,75] | 0,6415 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 2,57 (2,87) | -0,05 (0,57) [-1,18; 1,08] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,61 (2,13) | -1,09 (0,38) [-1,85; -0,33] | -0,49 (0,70) [-1,88; 0,91] | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,78 (3,03) | -0,60 (0,58) [-1,76; 0,55] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.9.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3238 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,26 (3,11) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (0,79) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,70 (3,45) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 3,17 (3,17) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,60 (3,33) | 0,23 (0,39) [-0,54; 1,01] | 0,03 (0,73) [-1,43; 1,48] | 0,9701 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,3238 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,57 (0,98) | 0,21 (0,60) [-1,00; 1,41] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,67 (2,52) | -1,03 (0,38) [-1,77; -0,28] | -0,92 (0,63) [-2,17; 0,32] | 0,1445 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,00 (3,16) | -0,10 (0,51) [-1,10; 0,90] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.9.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5059 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,34 (3,39) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,78 (2,98) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,78 (3,25) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,43 (2,94) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,46 (3,30) | 0,05 (0,39) [-0,73; 0,82] | 0,13 (0,61) [-1,08; 1,34] | 0,8325 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 2,47 (2,70) | -0,08 (0,47) [-1,02; 0,85] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5059 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,43 (2,09) | -1,05 (0,43) [-1,90; -0,21] | -0,59 (0,89) [-2,36; 1,18] | 0,5099 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,67 (3,61) | -0,46 (0,78) [-2,01; 1,08] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.9.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6117 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,23 (3,00) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 3,00 (3,08) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,85 (3,62) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (2,60) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,22 (3,00) | -0,27 (0,41) [-1,07; 0,54] | -0,14 (0,65) [-1,42; 1,15] | 0,8337 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 2,47 (2,72) | -0,13 (0,50) [-1,13; 0,86] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,73 (2,66) | -0,66 (0,44) [-1,55; 0,22] | -0,69 (0,87) [-2,42; 1,04] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6117 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,88 (3,36) | 0,02 (0,74) [-1,45; 1,50] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.10 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz'

3.3.2.1.10.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4830 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 1,94 (2,86) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,18 (2,35) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 1,39 (2,64) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,38 (3,46) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,79 (2,41) | 0,08 (0,39) [-0,70; 0,86] | 0,68 (0,68) [-0,66; 2,02] | 0,3165 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 0,80 (2,34) | -0,60 (0,55) [-1,69; 0,48] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,62 (2,75) | 0,28 (0,44) [-0,61; 1,17] | -0,05 (0,78) [-1,61; 1,52] | 0,9543 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,62 (2,20) | 0,32 (0,64) [-0,95; 1,60] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4830 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.10.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8732 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,82 (2,81) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,21 (2,18) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,63 (2,77) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,67 (4,13) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,50 (2,13) | -0,11 (0,35) [-0,80; 0,59] | 0,14 (0,57) [-0,99; 1,27] | 0,8094 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,22 (2,39) | -0,25 (0,45) [-1,13; 0,64] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,12 (3,06) | 0,36 (0,57) [-0,78; 1,50] | 0,34 (1,16) [-1,97; 2,66] | 0,7675 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,20 (2,59) | 0,02 (1,01) [-2,00; 2,03] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.10.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,8408 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,07 (2,22) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,29 (2,30) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,48 (3,15) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (3,30) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,64 (2,68) | 0,45 (0,37) [-0,30; 1,19] | 0,22 (0,62) [-1,00; 1,45] | 0,7202 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,50 (2,03) | 0,22 (0,49) [-0,76; 1,20] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,83 (2,39) | -0,26 (0,48) [-1,21; 0,69] | 0,44 (0,88) [-1,30; 2,17] | 0,6178 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,33 (3,04) | -0,70 (0,73) [-2,15; 0,75] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.10.4 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1302 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,58 (2,69) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (1,13) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1302 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 1,85 (2,85) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,00 (3,07) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,27 (3,39) | 0,86 (0,61) [-0,35; 2,08] | 1,32 (1,15) [-0,96; 3,61] | 0,2526 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,00 (0,00) | -0,46 (0,97) [-2,39; 1,47] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,47 (1,94) | -0,41 (0,31) [-1,02; 0,21] | -0,58 (0,52) [-1,62; 0,45] | 0,2660 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,06 (2,67) | 0,18 (0,42) [-0,65; 1,01] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.10.5 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7687 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,10 (2,14) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,83 (2,92) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,57 (3,27) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,86 (2,27) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7687 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 1,75 (2,61) | 0,46 (0,36) [-0,24; 1,16] | 0,69 (0,56) [-0,42; 1,80] | 0,2237 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,41 (1,94) | -0,23 (0,43) [-1,08; 0,63] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,71 (2,45) | -0,21 (0,57) [-1,34; 0,91] | 0,30 (1,18) [-2,05; 2,65] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,50 (3,67) | -0,52 (1,03) [-2,56; 1,53] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.10.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1190 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,23 (2,42) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,06 (3,02) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,27 (3,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 0,67 (2,00) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,91 (2,63) | 0,36 (0,40) [-0,42; 1,15] | 0,77 (0,63) [-0,49; 2,02] | 0,2300 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1190 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,27 (1,79) | -0,40 (0,49) [-1,38; 0,57] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,55 (2,42) | -0,33 (0,48) [-1,27; 0,61] | -1,00 (0,93) [-2,85; 0,86] | 0,2892 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,75 (3,41) | 0,67 (0,80) [-0,91; 2,25] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

3.3.2.1.11 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz'

3.3.2.1.11.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4284 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,71 (3,24) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,24 (2,77) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 1,83 (3,03) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,00 (2,20) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,28 (2,97) | -0,18 (0,35) [-0,88; 0,51] | 0,49 (0,61) [-0,71; 1,70] | 0,4194 |
| Agalsidase beta | | 15 | 0,80 (2,08) | -0,68 (0,49) [-1,65; 0,29] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4284 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 1,44 (2,13) | 0,01 (0,63) [-1,24; 1,25] | -0,51 (1,10) [-2,70; 1,69] | 0,6486 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,50 (3,12) | 0,51 (0,91) [-1,30; 2,32] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.11.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1563 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,55 (3,06) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,16 (2,50) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,16 (3,42) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,50 (2,81) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,89 (2,53) | -0,29 (0,38) [-1,03; 0,45] | 0,34 (0,61) [-0,86; 1,55] | 0,5755 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,00 (2,06) | -0,63 (0,47) [-1,57; 0,30] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,12 (3,06) | 0,03 (0,36) [-0,69; 0,74] | -1,01 (0,73) [-2,47; 0,45] | 0,1728 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,1563 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,80 (3,83) | 1,04 (0,64) [-0,24; 2,31] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.11.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9719 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,43 (3,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,27 (3,47) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 2,15 (2,58) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 0,62 (1,19) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,64 (3,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,17 (1,83) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,65 (2,46) | -0,50 (0,40) [-1,28; 0,29] | -0,12 (0,78) [-1,65; 1,42] | 0,8814 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,78 (3,27) | -0,38 (0,67) [-1,70; 0,94] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 2,50 (2,84) | 0,14 (0,67) [-1,20; 1,48] | 0,09 (1,05) [-2,01; 2,19] | 0,9330 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|---|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9719 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,00 (1,51) | 0,05 (0,77) [-1,50; 1,60] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,33 (3,39) | 0,02 (0,53) [-1,04; 1,09] | 0,15 (0,87) [-1,60; 1,90] | 0,8645 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,33 (2,80) | -0,12 (0,68) [-1,50; 1,25] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.11.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,5402 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,89 (2,93) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,29 (1,90) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,96 (3,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,73 (3,35) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,77 (2,58) | -0,06 (0,43) [-0,92; 0,79] | -0,22 (0,71) [-1,62; 1,17] | 0,7534 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,57 (2,59) | 0,16 (0,56) [-0,94; 1,26] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,5402 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,17 (2,87) | -0,34 (0,41) [-1,15; 0,47] | 0,41 (0,76) [-1,10; 1,92] | 0,5880 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,11 (2,62) | -0,76 (0,64) [-2,02; 0,51] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.11.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,7559 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,63 (3,15) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,57 (1,51) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,27 (3,22) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,83 (2,85) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,00 (2,98) | -0,60 (0,52) [-1,64; 0,45] | 0,25 (0,98) [-1,71; 2,20] | 0,8022 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,14 (0,38) | -0,84 (0,82) [-2,47; 0,78] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,97 (2,62) | -0,07 (0,33) [-0,72; 0,59] | -0,10 (0,56) [-1,22; 1,01] | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|----|----------------|---------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,7559 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,94 (2,91) | 0,04 (0,45) [-0,86; 0,93] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.11.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8148 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,79 (2,85) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,33 (2,09) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 3,17 (3,45) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,86 (3,76) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 1,75 (2,47) | 0,05 (0,39) [-0,73; 0,83] | 0,06 (0,62) [-1,16; 1,29] | 0,9180 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,29 (2,42) | -0,02 (0,47) [-0,96; 0,92] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 2,24 (3,00) | -0,52 (0,47) [-1,44; 0,41] | 0,33 (0,98) [-1,61; 2,28] | 0,7329 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,67 (3,14) | -0,85 (0,86) [-2,55; 0,85] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|---------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,8148 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.11.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4505 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,54 (3,26) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 1,25 (2,08) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,27 (3,13) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,89 (3,41) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,39 (2,84) | -0,02 (0,43) [-0,87; 0,84] | 0,43 (0,70) [-0,95; 1,81] | 0,5362 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,00 (2,04) | -0,45 (0,54) [-1,51; 0,61] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,55 (2,56) | -0,36 (0,38) [-1,10; 0,39] | -0,33 (0,73) [-1,77; 1,11] | 0,6531 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,12 (3,36) | -0,03 (0,62) [-1,26; 1,21] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.11.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,5061 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 1,22 (1,92) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 2,00 (2,83) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 2,64 (3,39) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 1,65 (2,76) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 2,71 (3,30) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,00 (0,00) | | | |
| Woche 52 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 1,71 (2,21) | 0,26 (0,88) [-1,60; 2,12] | 2,10 (1,87) [-1,87; 6,07] | 0,2781 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 0,00 (0,00) | -1,84 (1,66) [-5,35; 1,67] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 2,16 (2,95) | -0,13 (0,33) [-0,77; 0,52] | -0,13 (0,54) [-1,20; 0,93] | 0,8056 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,78 (2,78) | 0,01 (0,43) [-0,84; 0,86] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 1,33 (1,97) | -1,13 (0,80) [-2,80; 0,54] | -0,28 (1,40) [-3,21; 2,64] | 0,8418 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 0,00 (0,00) | -0,85 (1,14) [-3,24; 1,55] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.12 Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz'

3.3.2.1.12.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6950 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,47 (3,19) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,47 (2,40) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,22 (3,12) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,50 (2,98) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,83 (2,70) | -0,48 (0,42) [-1,31; 0,35] | -0,09 (0,72) [-1,51; 1,33] | 0,8979 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,07 (2,37) | -0,39 (0,58) [-1,54; 0,76] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,31 (2,96) | 0,14 (0,42) [-0,69; 0,96] | -0,49 (0,72) [-1,93; 0,95] | 0,4981 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,12 (3,18) | 0,63 (0,59) [-0,55; 1,81] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.12.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6455 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,36 (2,83) | - | - | - |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6455 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Agalsidase beta | 19 | 1,74 (2,60) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,42 (3,70) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,00 (2,76) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,96 (2,78) | -0,13 (0,44) [-0,99; 0,74] | -0,06 (0,71) [-1,46; 1,35] | 0,9377 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,83 (3,00) | -0,07 (0,56) [-1,17; 1,03] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,06 (2,84) | -0,56 (0,41) [-1,39; 0,26] | -0,56 (0,84) [-2,23; 1,11] | 0,5056 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 1,60 (2,19) | 0,00 (0,73) [-1,45; 1,45] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.12.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|------------------|----------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2819 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,11 (2,70) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,00 (3,00) | | | |
| | ≤ 60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,92 (2,69) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,2819 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | >90 | Agalsidase beta | 8 | 2,62 (2,67) | | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 11 | 3,64 (4,43) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,33 (0,52) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,19 (1,79) | -0,85 (0,33) [-1,50; -0,21] | -0,81 (0,63) [-2,07; 0,44] | 0,2014 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,78 (3,11) | -0,04 (0,54) [-1,11; 1,03] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,80 (3,58) | 1,43 (0,81) [-0,20; 3,06] | 1,40 (1,25) [-1,11; 3,91] | 0,2693 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,62 (3,11) | 0,03 (0,95) [-1,87; 1,94] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,33 (3,39) | -0,72 (0,70) [-2,12; 0,69] | -0,65 (1,18) [-3,03; 1,72] | 0,5814 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,67 (1,63) | -0,06 (0,94) [-1,97; 1,84] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.12.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,1071 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,78 (2,71) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,71 (2,16) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 3,04 (3,48) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,91 (3,14) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,27 (3,18) | 0,56 (0,48) [-0,39; 1,52] | 0,66 (0,80) [-0,92; 2,24] | 0,4114 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,64 (2,37) | -0,10 (0,64) [-1,36; 1,17] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,74 (2,36) | -1,07 (0,40) [-1,87; -0,27] | -1,09 (0,74) [-2,55; 0,37] | 0,1407 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,00 (3,50) | 0,02 (0,61) [-1,20; 1,24] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.12.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,0847 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 1,95 (2,70) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,71 (1,89) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,0847 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,64 (3,38) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,22 (2,73) | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,67 (3,58) | 0,81 (0,59) [-0,37; 1,99] | 1,19 (1,11) [-1,02; 3,39] | 0,2879 |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,43 (0,79) | -0,37 (0,93) [-2,23; 1,48] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,67 (2,26) | -0,87 (0,34) [-1,54; -0,20] | -0,96 (0,57) [-2,09; 0,17] | 0,0939 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,38 (3,16) | 0,09 (0,46) [-0,81; 0,99] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.12.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,4014 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 2,03 (3,03) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,00 (2,47) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,83 (3,28) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,29 (2,98) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,4014 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,33 (3,06) | 0,31 (0,45) [-0,58; 1,20] | 0,25 (0,71) [-1,16; 1,66] | 0,7294 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,88 (2,55) | 0,06 (0,55) [-1,03; 1,15] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,62 (2,42) | -0,97 (0,43) [-1,83; -0,11] | -0,72 (0,90) [-2,50; 1,07] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,50 (3,67) | -0,25 (0,78) [-1,81; 1,30] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.12.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3707 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,15 (3,06) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,19 (2,56) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,62 (3,26) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,11 (2,62) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,35 (2,92) | 0,06 (0,48) [-0,89; 1,01] | 0,24 (0,76) [-1,27; 1,75] | 0,7548 |

| Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3707 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,87 (2,61) | -0,18 (0,59) [-1,35; 0,99] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,64 (2,63) | -0,62 (0,40) [-1,43; 0,18] | -0,74 (0,79) [-2,31; 0,82] | 0,3480 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,62 (3,29) | 0,12 (0,67) [-1,22; 1,46] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

3.3.2.1.13 Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz'

3.3.2.1.13.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8085 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 2,41 (2,61) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,50 (2,40) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 2,02 (2,86) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,55 (2,45) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,82 (2,23) | -0,44 (0,29) [-1,02; 0,13] | 0,07 (0,50) [-0,92; 1,07] | 0,8882 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8085 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,06 (2,15) | -0,52 (0,41) [-1,32; 0,29] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 2,16 (2,77) | 0,35 (0,47) [-0,58; 1,28] | -0,16 (0,82) [-1,79; 1,47] | 0,8437 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 3,04 (2,60) | 0,51 (0,67) [-0,83; 1,85] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

3.3.2.1.13.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7118 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,41 (2,56) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 1,57 (2,06) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,05 (2,93) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 2,69 (3,41) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 1,89 (2,24) | -0,27 (0,33) [-0,93; 0,38] | -0,05 (0,54) [-1,11; 1,02] | 0,9322 |
| | | Agalsidase beta | 18 | 1,57 (2,48) | -0,23 (0,42) [-1,06; 0,60] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7118 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 2,03 (2,74) | -0,20 (0,34) [-0,87; 0,48] | -0,37 (0,69) [-1,75; 1,01] | 0,5944 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 2,37 (2,52) | 0,17 (0,60) [-1,03; 1,38] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.13.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|---------------|----------------------|----|-------------|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0757 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 2,21 (2,63) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 2,34 (3,19) | | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 1,86 (2,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,11 (1,76) | | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 2,94 (3,49) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,57 (0,89) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 1,27 (1,68) | -0,84 (0,30) [-1,44; -0,24] | -0,67 (0,59) [-1,83; 0,50] | 0,2590 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0757 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 9 | 2,00 (2,93) | -0,18 (0,50) [-1,17; 0,82] | | |
| | ≤60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 3,33 (2,76) | 0,97 (0,37) [0,23; 1,71] | 1,01 (0,56) [-0,12; 2,14] | 0,0781 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 2,07 (2,35) | -0,04 (0,42) [-0,89; 0,81] | | |
| | >90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 2,33 (3,26) | -0,35 (0,52) [-1,39; 0,70] | -0,73 (0,89) [-2,52; 1,07] | 0,4198 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 0,93 (2,01) | 0,38 (0,70) [-1,04; 1,80] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.13.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------------|----------------------|----|-------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,8632 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 1,85 (2,54) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,78 (1,96) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 2,74 (2,80) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 1,92 (3,01) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,8632 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 2,10 (2,68) | 0,24 (0,33) [-0,41; 0,90] | 0,05 (0,54) [-1,02; 1,13] | 0,9226 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 1,98 (2,35) | 0,19 (0,43) [-0,66; 1,04] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 1,79 (2,18) | -0,66 (0,36) [-1,39; 0,06] | -0,10 (0,67) [-1,43; 1,24] | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,38 (2,72) | -0,57 (0,56) [-1,68; 0,55] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.13.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1847 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 2,08 (2,58) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,49 (0,89) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 2,39 (2,76) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,37 (2,64) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 2,49 (3,01) | 0,37 (0,32) [-0,27; 1,02] | 0,45 (0,61) [-0,77; 1,68] | 0,4644 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,1847 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 0,35 (0,57) | -0,08 (0,51) [-1,10; 0,94] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 1,67 (2,06) | -0,62 (0,31) [-1,23; -0,01] | -0,61 (0,52) [-1,64; 0,41] | 0,2376 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,36 (2,72) | -0,01 (0,42) [-0,83; 0,81] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.13.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5964 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 1,95 (2,55) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 2,02 (2,32) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,70 (2,84) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 1,37 (2,80) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 2,17 (2,59) | 0,21 (0,30) [-0,39; 0,81] | 0,25 (0,48) [-0,70; 1,19] | 0,6079 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 1,83 (2,19) | -0,04 (0,37) [-0,76; 0,69] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,5964 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 1,67 (2,22) | -0,71 (0,42) [-1,54; 0,12] | -0,28 (0,88) [-2,02; 1,46] | 0,7476 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 1,50 (3,33) | -0,42 (0,76) [-1,94; 1,09] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.1.13.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|-------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3433 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,04 (2,50) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 2,16 (2,41) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 2,52 (2,88) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 1,27 (2,47) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 2,22 (2,34) | 0,04 (0,32) [-0,59; 0,66] | 0,26 (0,51) [-0,74; 1,26] | 0,6134 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 1,74 (2,13) | -0,22 (0,39) [-1,00; 0,56] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 1,64 (2,50) | -0,49 (0,40) [-1,28; 0,31] | -0,63 (0,79) [-2,19; 0,93] | 0,4250 |

| Veränderung gegenüber Baseline in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|-------------|---------------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3433 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 1,75 (3,15) | 0,14 (0,67) [-1,19; 1,47] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.2.2 Responderanalysen für den BPI-SF-Score

3.3.2.2.1 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.1.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6974 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 1 (6,7) | 1,50 [0,07; 32,84] | 1,55 [0,06; 42,91] | 0,07 [-0,06; 0,19] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 11 (36,7) | 2,93 [0,74; 11,65] | 4,05 [0,77; 21,26] | 0,24 [0,01; 0,48] | 0,1006 |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.1.2 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|---------------------------|----------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1476 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 1 (11,1) | 2,10 [0,10; 44,40] | 2,29 [0,08; 66,02] | 0,11 [-0,09; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 11 (42,3) | 8,52 [0,55; 131,52] | 14,10 [0,74; 267,81] | 0,42 [0,23; 0,61] | 0,0331 |
| Agalsidase beta | 9 | 0 (0,0) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 0 (0,0) | 0,16 [0,01; 2,99] | 0,12 [0,01; 3,01] | -0,25 [-0,55; 0,05] | 0,183 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.1.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8936 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 9 (32,1) | 2,89 [0,70; 11,89] | 3,79 [0,71; 20,14] | 0,21 [-0,02; 0,44] | 0,1596 |
| Agalsidase beta | 18 | 2 (11,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 2,33 [0,14; 38,97] | 2,66 [0,12; 60,22] | 0,18 [0,00; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.1.4 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4405 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 4,66 [0,65; 33,37] | 6,30 [0,72; 55,51] | 0,24 [0,03; 0,45] | 0,1271 |
| Agalsidase beta | 15 | 1 (6,7) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 1,50 [0,18; 12,22] | 1,62 [0,14; 18,58] | 0,06 [-0,24; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.2 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.2.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,9237 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 2,50 [0,14; 46,14] | 2,78 [0,12; 65,79] | 0,13 [-0,04; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 2,13 [0,51; 8,88] | 2,55 [0,47; 13,77] | 0,14 [-0,08; 0,37] | 0,4552 |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7923 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 2,57 [0,61; 10,77] | 3,20 [0,59; 17,22] | 0,17 [-0,05; 0,40] | 0,2736 |
| Agalsidase beta | 18 | 2 (11,1) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 2 (11,8) | 1,67 [0,09; 30,06] | 1,77 [0,07; 43,02] | 0,12 [-0,04; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.3 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.3.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8239 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 0,93 [0,10; 8,65] | 0,92 [0,07; 12,28] | -0,01 [-0,32; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 1,24 [0,37; 4,17] | 1,32 [0,29; 5,99] | 0,05 [-0,20; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.4 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.4.1 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,9803 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 2,50 [0,14; 46,14] | 2,78 [0,12; 65,79] | 0,13 [-0,04; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 2,40 [0,59; 9,80] | 3,00 [0,56; 16,01] | 0,17 [-0,06; 0,41] | 0,2822 |
| Agalsidase beta | 16 | 2 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel; Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.4.2 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4258 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 3 (33,3) | 4,90 [0,30; 80,69] | 7,00 [0,30; 164,39] | 0,33 [0,03; 0,64] | 0,2286 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 8 (30,8) | 1,38 [0,36; 5,35] | 1,56 [0,26; 9,21] | 0,09 [-0,24; 0,41] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 0 (0,0) | - | - | 0,00 [0,00; 0,00] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 0 (0,0) | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4258 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.5 Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.5.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2029 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 7 (33,3) | 4,77 [0,31; 73,43] | 6,72 [0,33; 136,21] | 0,33 [0,13; 0,53] | 0,1548 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 5 (20,8) | 0,71 [0,24; 2,07] | 0,63 [0,15; 2,65] | -0,09 [-0,36; 0,18] | 0,7143 |
| Agalsidase beta | 17 | 5 (29,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.5.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2079 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 0,47 [0,08; 2,67] | 0,38 [0,04; 3,52] | -0,15 [-0,53; 0,22] | 0,5646 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2079 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 10 (33,3) | 1,78 | 2,17 | 0,15 | 0,4929 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | [0,57; 5,55] | [0,50; 9,40] | [-0,11; 0,40] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.5.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1686 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 5 (17,9) | 0,64 | 0,57 | -0,10 | 0,4802 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | [0,22; 1,91] | [0,14; 2,32] | [-0,35; 0,15] | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 7 (41,2) | 5,00 | 7,86 | 0,41 | 0,1348 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | [0,33; 75,11] | [0,37; 164,74] | [0,18; 0,65] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.5.4 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|----------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5685 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 1,03 | 1,05 | 0,01 | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | [0,37; 2,89] | [0,26; 4,27] | [-0,27; 0,29] | |
| Positiv | | | | | | |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5685 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 2,00 [0,27; 15,08] | 2,33 [0,22; 25,24] | 0,12 [-0,19; 0,44] | 0,6311 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.6 Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.6.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4783 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 7 (33,3) | 2,00 [0,30; 13,22] | 2,50 [0,24; 25,72] | 0,17 [-0,19; 0,53] | 0,6334 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 8 (33,3) | 0,94 [0,40; 2,23] | 0,92 [0,25; 3,39] | -0,02 [-0,31; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.6.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,5554 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 1,87 [0,25; 13,78] | 2,18 [0,20; 24,21] | 0,12 [-0,22; 0,47] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,5554 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 11 (36,7) | 0,98 [0,44; 2,15] | 0,96 [0,27; 3,39] | -0,01 [-0,30; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.6.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4024 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 5 (55,6) | 3,33 [0,51; 21,89] | 6,25 [0,50; 77,49] | 0,39 [-0,05; 0,83] | 0,2867 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 7 (26,9) | 0,81 [0,26; 2,48] | 0,74 [0,14; 3,78] | -0,06 [-0,42; 0,29] | 0,6936 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 3 (30,0) | 0,80 [0,22; 2,94] | 0,71 [0,10; 5,12] | -0,07 [-0,51; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.6.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4882 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 10 (35,7) | 1,29 [0,53; 3,15] | 1,44 [0,40; 5,24] | 0,08 [-0,19; 0,35] | 0,7494 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 0,74 [0,20; 2,70] | 0,62 [0,08; 4,96] | -0,11 [-0,59; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.6.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,7224 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 1,02 [0,42; 2,49] | 1,03 [0,25; 4,16] | 0,01 [-0,32; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 1,37 [0,35; 5,39] | 1,53 [0,25; 9,31] | 0,08 [-0,25; 0,41] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.6.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3770 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 1,64 [0,45; 6,01] | 2,08 [0,34; 12,72] | 0,16 [-0,20; 0,52] | 0,6722 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,78 [0,29; 2,11] | 0,71 [0,17; 2,92] | -0,07 [-0,37; 0,23] | 0,7219 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.6.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5688 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 10 (34,5) | 1,29 [0,49; 3,44] | 1,45 [0,37; 5,74] | 0,08 [-0,20; 0,36] | 0,7384 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 0,83 [0,26; 2,64] | 0,76 [0,13; 4,49] | -0,06 [-0,47; 0,34] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.7 Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.7.1 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7011 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 1 (6,7) | 0,47 [0,03; 6,43] | 0,43 [0,02; 8,04] | -0,08 [-0,36; 0,21] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 9 (30,0) | 0,80 [0,35; 1,85] | 0,71 [0,20; 2,56] | -0,07 [-0,36; 0,21] | 0,7435 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.7.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8863 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 0,75 [0,30; 1,87] | 0,67 [0,18; 2,45] | -0,08 [-0,35; 0,19] | 0,7383 |
| Agalsidase beta | 18 | 6 (33,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 0,88 [0,12; 6,73] | 0,86 [0,07; 10,67] | -0,02 [-0,42; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.7.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,4649 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 0,48 [0,13; 1,82] | 0,39 [0,07; 2,12] | -0,15 [-0,43; 0,13] | 0,3940 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,91 [0,30; 2,77] | 0,88 [0,17; 4,54] | -0,03 [-0,39; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.7.4 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7137 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,91 [0,22; 3,78] | 0,88 [0,13; 5,81] | -0,02 [-0,37; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,65 [0,23; 1,87] | 0,56 [0,13; 2,39] | -0,12 [-0,41; 0,18] | 0,4726 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.7.5 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6206 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 0,83 [0,33; 2,09] | 0,76 [0,20; 2,93] | -0,06 [-0,35; 0,23] | 0,7367 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 0,50 [0,09; 2,93] | 0,43 [0,05; 3,79] | -0,12 [-0,47; 0,22] | 0,5784 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.8 Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.8.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6136 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 10 (47,6) | 0,95 [0,38; 2,38] | 0,91 [0,15; 5,58] | -0,02 [-0,48; 0,43] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 3 (50,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 6 (25,0) | 1,42 [0,41; 4,89] | 1,56 [0,33; 7,34] | 0,07 [-0,18; 0,32] | 0,7113 |
| Agalsidase beta | 17 | 3 (17,6) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.8.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,1393 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 0,62 [0,19; 2,06] | 0,48 [0,07; 3,19] | -0,16 [-0,59; 0,27] | 0,6302 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 12 (40,0) | 2,13 [0,70; 6,47] | 2,89 [0,68; 12,35] | 0,21 [-0,05; 0,47] | 0,1945 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.8.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3649 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 4 (44,4) | 2,67 [0,39; 18,42] | 4,00 [0,32; 49,60] | 0,28 [-0,16; 0,72] | 0,5804 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 10 (38,5) | 1,73 [0,46; 6,45] | 2,19 [0,38; 12,70] | 0,16 [-0,17; 0,49] | 0,4496 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,53 [0,12; 2,46] | 0,42 [0,05; 3,43] | -0,17 [-0,59; 0,24] | 0,6078 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.8.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8032 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 12 (42,9) | 1,54 [0,65; 3,64] | 1,95 [0,55; 6,97] | 0,15 [-0,13; 0,43] | 0,3607 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 1,18 [0,17; 8,28] | 1,23 [0,11; 14,42] | 0,04 [-0,37; 0,44] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.8.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1471 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 3,82 [0,51; 28,44] | 4,88 [0,52; 45,79] | 0,20 [-0,03; 0,43] | 0,2093 |
| Agalsidase beta | 14 | 1 (7,1) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 0,78 [0,37; 1,65] | 0,62 [0,13; 2,90] | -0,12 [-0,50; 0,26] | 0,6989 |
| Agalsidase beta | 9 | 5 (55,6) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.8.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4639 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 0,97 [0,34; 2,78] | 0,95 [0,18; 5,08] | -0,01 [-0,40; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,74 [0,55; 5,53] | 2,13 [0,46; 9,84] | 0,15 [-0,13; 0,43] | 0,4700 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.8.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6221 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 12 (41,4) | 1,55 [0,60; 3,99] | 1,94 [0,50; 7,58] | 0,15 [-0,14; 0,43] | 0,5101 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 1,00 [0,23; 4,35] | 1,00 [0,14; 7,10] | 0,00 [-0,37; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.9 Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.9.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4779 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 10 (47,6) | 1,43 [0,42; 4,83] | 1,82 [0,27; 12,17] | 0,14 [-0,29; 0,58] | 0,6618 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 0,83 [0,34; 2,02] | 0,75 [0,20; 2,85] | -0,06 [-0,35; 0,23] | 0,7417 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.9.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7968 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 0,93 [0,22; 3,94] | 0,91 [0,12; 6,71] | -0,02 [-0,42; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 13 (43,3) | 1,16 [0,54; 2,45] | 1,27 [0,37; 4,42] | 0,06 [-0,24; 0,35] | 0,7618 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.9.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2449 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 5 (55,6) | 1,67 [0,47; 5,96] | 2,50 [0,29; 21,40] | 0,22 [-0,28; 0,72] | 0,6084 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 10 (38,5) | 1,73 [0,46; 6,45] | 2,19 [0,38; 12,70] | 0,16 [-0,17; 0,49] | 0,4496 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,40 [0,10; 1,66] | 0,25 [0,03; 2,00] | -0,30 [-0,73; 0,13] | 0,3213 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.9.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5862 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 11 (39,3) | 1,01 [0,48; 2,12] | 1,02 [0,30; 3,42] | 0,00 [-0,28; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 7 (38,9) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 6 (35,3) | 1,76 [0,27; 11,42] | 2,18 [0,20; 24,21] | 0,15 [-0,26; 0,57] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.9.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,8503 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 1,11 [0,40; 3,12] | 1,17 [0,27; 5,05] | 0,03 [-0,27; 0,34] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 0,98 [0,41; 2,33] | 0,96 [0,20; 4,54] | -0,01 [-0,39; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.9.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6873 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 10 (45,5) | 1,21 [0,44; 3,31] | 1,39 [0,26; 7,30] | 0,08 [-0,32; 0,47] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,91 [0,35; 2,35] | 0,88 [0,22; 3,52] | -0,03 [-0,33; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.9.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8920 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 13 (44,8) | 1,12 [0,53; 2,35] | 1,22 [0,34; 4,32] | 0,05 [-0,26; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 1,00 [0,23; 4,35] | 1,00 [0,14; 7,10] | 0,00 [-0,37; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.10 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.10.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8422 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 11 (52,4) | 3,14 [0,50; 19,69] | 5,50 [0,55; 55,49] | 0,36 [-0,01; 0,72] | 0,1819 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 2,48 [0,59; 10,50] | 3,09 [0,55; 17,21] | 0,17 [-0,06; 0,41] | 0,2623 |
| Agalsidase beta | 17 | 2 (11,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.10.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,9351 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 2,50 [0,14; 46,14] | 2,78 [0,12; 65,79] | 0,13 [-0,04; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 16 (53,3) | 2,84 [0,97; 8,32] | 4,95 [1,17; 21,03] | 0,35 [0,08; 0,61] | 0,0305 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.10.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|----------------------------|----------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3049 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 3 (33,3) | 2,00 [0,27; 14,98] | 2,50 [0,19; 32,19] | 0,17 [-0,26; 0,60] | 0,6044 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 13 (50,0) | 10,00 [0,65; 153,00] | 19,00 [1,00; 360,18] | 0,50 [0,31; 0,69] | 0,0131 |
| Agalsidase beta | 9 | 0 (0,0) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,80 [0,14; 4,49] | 0,75 [0,08; 6,96] | -0,05 [-0,44; 0,34] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.10.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7283 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 12 (42,9) | 2,57 [0,84; 7,87] | 3,75 [0,88; 15,96] | 0,26 [0,01; 0,51] | 0,1068 |
| Agalsidase beta | 18 | 3 (16,7) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 6 (35,3) | 4,33 [0,28; 66,05] | 6,22 [0,29; 131,37] | 0,35 [0,13; 0,58] | 0,2663 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.10.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,6892 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 3,82 [0,51; 28,44] | 4,88 [0,52; 45,79] | 0,20 [-0,03; 0,43] | 0,2093 |
| Agalsidase beta | 14 | 1 (7,1) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 12 (52,2) | 2,35 [0,65; 8,47] | 3,82 [0,65; 22,45] | 0,30 [-0,04; 0,64] | 0,2349 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.10.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9277 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 3,27 [0,49; 21,90] | 4,85 [0,51; 46,49] | 0,28 [-0,02; 0,59] | 0,2103 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 2,93 [0,73; 11,75] | 4,18 [0,76; 23,06] | 0,26 [-0,01; 0,52] | 0,1446 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.10.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4541 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 15 (51,7) | 3,88 [1,02; 14,77] | 6,96 [1,33; 36,53] | 0,38 [0,13; 0,63] | 0,0213 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 1,50 [0,18; 12,22] | 1,62 [0,14; 18,58] | 0,06 [-0,24; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.11 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.11.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,2251 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 9 (42,9) | 2,57 [0,40; 16,45] | 3,75 [0,37; 37,95] | 0,26 [-0,10; 0,63] | 0,3625 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 6 (25,0) | 0,71 [0,28; 1,82] | 0,61 [0,16; 2,38] | -0,10 [-0,39; 0,18] | 0,5072 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.11.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8099 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 1,40 [0,18; 11,18] | 1,50 [0,13; 17,67] | 0,06 [-0,27; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 12 (40,0) | 1,07 [0,49; 2,30] | 1,11 [0,32; 3,87] | 0,03 [-0,27; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.11.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1022 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 2 (22,2) | 1,33 [0,15; 11,64] | 1,43 [0,10; 20,44] | 0,06 [-0,35; 0,46] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 11 (42,3) | 3,81 [0,57; 25,50] | 5,87 [0,64; 54,00] | 0,31 [0,03; 0,59] | 0,1211 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,32 [0,08; 1,24] | 0,15 [0,02; 1,24] | -0,42 [-0,84; -0,01] | 0,1448 |
| Agalsidase beta | 8 | 5 (62,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.11.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9987 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 11 (39,3) | 1,18 [0,53; 2,62] | 1,29 [0,37; 4,47] | 0,06 [-0,22; 0,34] | 0,7613 |
| Agalsidase beta | 18 | 6 (33,3) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 1,18 [0,17; 8,28] | 1,23 [0,11; 14,42] | 0,04 [-0,37; 0,44] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.11.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,3202 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,76 [0,29; 2,03] | 0,68 [0,16; 2,85] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7159 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,76 [0,47; 6,62] | 2,25 [0,38; 13,35] | 0,17 [-0,17; 0,51] | 0,4414 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.11.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4572 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 2,18 [0,31; 15,43] | 2,62 [0,26; 26,07] | 0,15 [-0,15; 0,44] | 0,6378 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 0,98 [0,44; 2,18] | 0,96 [0,26; 3,65] | -0,01 [-0,33; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.11.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1793 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 12 (41,4) | 1,55 [0,60; 3,99] | 1,94 [0,50; 7,58] | 0,15 [-0,14; 0,43] | 0,5101 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 0,50 [0,13; 1,94] | 0,38 [0,06; 2,58] | -0,19 [-0,57; 0,20] | 0,3618 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.12 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.12.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7714 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 6 (28,6) | 1,71 [0,25; 11,61] | 2,00 [0,19; 20,90] | 0,12 [-0,24; 0,47] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 1,24 [0,43; 3,58] | 1,34 [0,32; 5,56] | 0,06 [-0,22; 0,33] | 0,7364 |
| Agalsidase beta | 17 | 4 (23,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.12.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,3418 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 0,70 [0,15; 3,29] | 0,62 [0,08; 4,96] | -0,09 [-0,48; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 10 (33,3) | 1,78 [0,57; 5,55] | 2,17 [0,50; 9,40] | 0,15 [-0,11; 0,40] | 0,4929 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.12.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8540 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 9 (32,1) | 1,45 [0,52; 4,00] | 1,66 [0,42; 6,49] | 0,10 [-0,16; 0,36] | 0,5223 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 1,18 [0,17; 8,28] | 1,23 [0,11; 14,42] | 0,04 [-0,37; 0,44] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.12.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,3530 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,95 [0,33; 2,79] | 0,94 [0,21; 4,17] | -0,01 [-0,31; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 2,74 [0,39; 19,22] | 3,50 [0,36; 33,56] | 0,19 [-0,09; 0,47] | 0,3858 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.12.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5667 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 2,18 [0,31; 15,43] | 2,62 [0,26; 26,07] | 0,15 [-0,15; 0,44] | 0,6378 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 1,14 [0,40; 3,24] | 1,20 [0,28; 5,12] | 0,04 [-0,25; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.12.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des Gehvermögens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6443 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 1,55 [0,49; 4,89] | 1,80 [0,41; 7,99] | 0,11 [-0,15; 0,37] | 0,5000 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 1,00 [0,23; 4,35] | 1,00 [0,14; 7,10] | 0,00 [-0,37; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.13 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.13.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,4409 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 10 (47,6) | 2,86 [0,45; 18,07] | 4,55 [0,45; 45,86] | 0,31 [-0,06; 0,68] | 0,3497 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 9 (37,5) | 1,27 [0,52; 3,13] | 1,44 [0,38; 5,45] | 0,08 [-0,21; 0,37] | 0,7417 |
| Agalsidase beta | 17 | 5 (29,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.13.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8886 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 1,87 [0,25; 13,78] | 2,18 [0,20; 24,21] | 0,12 [-0,22; 0,47] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 15 (50,0) | 1,60 [0,71; 3,60] | 2,20 [0,61; 7,89] | 0,19 [-0,10; 0,48] | 0,3496 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.13.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|---------------------------|----------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2305 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 5 (55,6) | 7,70 [0,50; 117,97] | 15,89 [0,69; 365,14] | 0,56 [0,23; 0,88] | 0,0440 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 12 (46,1) | 1,38 [0,50; 3,81] | 1,71 [0,35; 8,37] | 0,13 [-0,23; 0,49] | 0,7003 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,53 [0,12; 2,46] | 0,42 [0,05; 3,43] | -0,17 [-0,59; 0,24] | 0,6078 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.13.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7809 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 12 (42,9) | 1,54 [0,65; 3,64] | 1,95 [0,55; 6,97] | 0,15 [-0,13; 0,43] | 0,3607 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 7 (41,2) | 2,06 [0,33; 13,00] | 2,80 [0,26; 30,70] | 0,21 [-0,21; 0,63] | 0,6130 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.13.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,5284 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 1,27 [0,47; 3,45] | 1,43 [0,34; 6,08] | 0,08 [-0,23; 0,39] | 0,7272 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 11 (47,8) | 2,15 [0,59; 7,85] | 3,21 [0,55; 18,87] | 0,26 [-0,08; 0,60] | 0,2491 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.13.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2876 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 10 (45,5) | 3,64 [0,55; 24,06] | 5,83 [0,61; 55,74] | 0,33 [0,02; 0,64] | 0,1987 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,17 [0,49; 2,83] | 1,29 [0,33; 5,02] | 0,06 [-0,25; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.13.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung des normalen Arbeitens durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6653 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 14 (48,3) | 1,81 [0,72; 4,54] | 2,57 [0,66; 9,97] | 0,22 [-0,07; 0,50] | 0,2083 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 1,25 [0,31; 5,08] | 1,36 [0,20; 9,28] | 0,06 [-0,31; 0,44] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.14 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.14.1 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,7432 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 0,93 [0,10; 8,65] | 0,92 [0,07; 12,28] | -0,01 [-0,32; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 1,42 [0,44; 4,63] | 1,58 [0,35; 7,02] | 0,08 [-0,17; 0,33] | 0,7223 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.14.2 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1594 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 1 (11,1) | 2,10 [0,10; 44,40] | 2,29 [0,08; 66,02] | 0,11 [-0,09; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 9 (34,6) | 3,12 [0,46; 21,29] | 4,24 [0,46; 39,40] | 0,24 [-0,04; 0,51] | 0,2346 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 0 (0,0) | 0,12 [0,01; 1,98] | 0,07 [0,00; 1,72] | -0,38 [-0,71; -0,04] | 0,0686 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1594 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.14.3 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2192 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 2,07 [0,50; 8,55] | 2,48 [0,45; 13,51] | 0,14 [-0,09; 0,38] | 0,4525 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 0,50 [0,09; 2,93] | 0,43 [0,05; 3,79] | -0,12 [-0,47; 0,22] | 0,5784 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.15 Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.15.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3669 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 10 (47,6) | 2,86 [0,45; 18,07] | 4,55 [0,45; 45,86] | 0,31 [-0,06; 0,68] | 0,3497 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 6 (25,0) | | | | 1,0000 |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3669 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Agalsidase beta | 17 | 4 (23,5) | 1,06 [0,35; 3,20] | 1,08 [0,25; 4,63] | 0,01 [-0,25; 0,28] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.15.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8544 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 1,40 [0,18; 11,18] | 1,50 [0,13; 17,67] | 0,06 [-0,27; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 13 (43,3) | 1,73 [0,68; 4,45] | 2,29 [0,60; 8,78] | 0,18 [-0,09; 0,46] | 0,3376 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.15.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1446 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 3 (33,3) | 2,00 [0,27; 14,98] | 2,50 [0,19; 32,19] | 0,17 [-0,26; 0,60] | 0,6044 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1446 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 12 (46,1) | 4,15 [0,63; 27,60] | 6,86 [0,75; 62,96] | 0,35 [0,07; 0,63] | 0,1094 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 1 (10,0) | 0,27 [0,03; 2,10] | 0,19 [0,01; 2,29] | -0,28 [-0,66; 0,11] | 0,2745 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.15.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8660 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 11 (39,3) | 1,77 [0,66; 4,71] | 2,26 [0,59; 8,70] | 0,17 [-0,09; 0,43] | 0,3364 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 1,47 [0,22; 9,85] | 1,67 [0,15; 18,87] | 0,09 [-0,32; 0,51] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.15.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1340 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1340 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,80 [0,26; 2,47] | 0,74 [0,16; 3,39] | -0,06 [-0,35; 0,24] | 0,7115 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 11 (47,8) | 4,30 [0,65; 28,68] | 7,33 [0,79; 68,48] | 0,37 [0,08; 0,66] | 0,1032 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.15.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6185 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 2,55 [0,37; 17,58] | 3,27 [0,33; 31,91] | 0,19 [-0,11; 0,49] | 0,3911 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,47 [0,55; 3,92] | 1,77 [0,43; 7,30] | 0,12 [-0,18; 0,42] | 0,5015 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.15.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9225 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |

| Responderanalyse für Verbesserung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9225 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 13 (44,8) | 1,68 | 2,23 | 0,18 | 0,3329 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | [0,66; 4,27] | [0,57; 8,69] | [-0,11; 0,47] | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 3 (18,8) | 1,50 | 1,62 | 0,06 | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | [0,18; 12,22] | [0,14; 18,58] | [-0,24; 0,36] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.16 Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.16.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3056 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 12 (57,1) | 1,71 | 2,67 | 0,24 | 0,3845 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | [0,52; 5,64] | [0,40; 17,91] | [-0,19; 0,67] | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 8 (33,3) | 0,81 | 0,71 | -0,08 | 0,7449 |
| Agalsidase beta | 17 | 7 (41,2) | [0,36; 1,80] | [0,20; 2,58] | [-0,38; 0,22] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.16.2 Region

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2457 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 0,62 [0,19; 2,06] | 0,48 [0,07; 3,19] | -0,16 [-0,59; 0,27] | 0,6302 |
| Agalsidase beta | 7 | 3 (42,9) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 16 (53,3) | 1,42 [0,70; 2,91] | 1,90 [0,55; 6,59] | 0,16 [-0,14; 0,46] | 0,3643 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.16.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2483 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 4 (44,4) | 2,67 [0,39; 18,42] | 4,00 [0,32; 49,60] | 0,28 [-0,16; 0,72] | 0,5804 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 14 (53,9) | 1,21 [0,54; 2,73] | 1,46 [0,32; 6,70] | 0,09 [-0,28; 0,47] | 0,7112 |
| Agalsidase beta | 9 | 4 (44,4) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,40 [0,10; 1,66] | 0,25 [0,03; 2,00] | -0,30 [-0,73; 0,13] | 0,3213 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.16.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6547 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 14 (50,0) | 1,12 [0,60; 2,12] | 1,25 [0,38; 4,10] | 0,06 [-0,24; 0,35] | 0,7693 |
| Agalsidase beta | 18 | 8 (44,4) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 6 (35,3) | 1,76 [0,27; 11,42] | 2,18 [0,20; 24,21] | 0,15 [-0,26; 0,57] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.16.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,2174 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,74 [0,31; 1,75] | 0,62 [0,16; 2,49] | -0,11 [-0,43; 0,21] | 0,7230 |
| Agalsidase beta | 14 | 6 (42,9) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 13 (56,5) | 1,70 [0,63; 4,57] | 2,60 [0,52; 13,04] | 0,23 [-0,14; 0,60] | 0,4331 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.16.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3726 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 10 (45,5) | 1,82 [0,50; 6,57] | 2,50 [0,41; 15,23] | 0,20 [-0,16; 0,57] | 0,4192 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 0,93 [0,46; 1,90] | 0,88 [0,24; 3,25] | -0,03 [-0,36; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 7 (46,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.16.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verbesserung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3151 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 16 (55,2) | 1,38 [0,68; 2,78] | 1,85 [0,52; 6,55] | 0,15 [-0,16; 0,46] | 0,5256 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,67 [0,19; 2,29] | 0,56 [0,09; 3,44] | -0,12 [-0,52; 0,27] | 0,6466 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.2.2.17 Responderanalyse für Verschlechterung in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.17.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7342 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 6 (28,6) | 0,86 [0,23; 3,20] | 0,80 [0,11; 5,59] | -0,05 [-0,47; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 8 (33,3) | 1,13 [0,45; 2,87] | 1,20 [0,31; 4,61] | 0,04 [-0,25; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 5 (29,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.17.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,3426 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 7 (46,7) | 1,63 [0,45; 5,93] | 2,19 [0,32; 15,04] | 0,18 [-0,24; 0,60] | 0,6478 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 0,75 [0,28; 1,98] | 0,67 [0,17; 2,59] | -0,08 [-0,35; 0,19] | 0,7262 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.17.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1822 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 1 (11,1) | 0,67 [0,05; 8,73] | 0,62 [0,03; 12,41] | -0,06 [-0,42; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| > 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 8 (30,8) | 0,55 [0,24; 1,26] | 0,36 [0,07; 1,69] | -0,25 [-0,62; 0,12] | 0,2427 |
| Agalsidase beta | 9 | 5 (55,6) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 5 (50,0) | 4,00 [0,58; 27,70] | 7,00 [0,61; 79,87] | 0,38 [-0,01; 0,76] | 0,1516 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.17.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2805 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 1,29 [0,45; 3,65] | 1,40 [0,35; 5,57] | 0,06 [-0,19; 0,32] | 0,7393 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 6 (35,3) | 0,59 [0,22; 1,54] | 0,36 [0,05; 2,82] | -0,25 [-0,73; 0,24] | 0,6090 |
| Agalsidase beta | 5 | 3 (60,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.17.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,3977 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,76 [0,29; 2,03] | 0,68 [0,16; 2,85] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7159 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,57 [0,41; 6,00] | 1,87 [0,31; 11,19] | 0,13 [-0,21; 0,46] | 0,6808 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.17.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1333 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 4 (18,2) | 0,48 [0,14; 1,71] | 0,37 [0,06; 2,23] | -0,19 [-0,57; 0,18] | 0,3446 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 1,63 [0,62; 4,26] | 2,12 [0,52; 8,67] | 0,17 [-0,13; 0,47] | 0,3293 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.17.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'durchschnittlicher Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1398 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 8 (27,6) | 2,07 [0,50; 8,55] | 2,48 [0,45; 13,51] | 0,14 [-0,09; 0,38] | 0,4525 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 6 (37,5) | 0,60 [0,26; 1,38] | 0,36 [0,06; 2,08] | -0,25 [-0,66; 0,16] | 0,3905 |
| Agalsidase beta | 8 | 5 (62,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.18 Responderanalyse für Verschlechterung in 'stärkster Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.18.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7702 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 4 (19,1) | 1,14 [0,16; 8,40] | 1,18 [0,11; 13,07] | 0,02 [-0,32; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 9 (37,5) | 1,59 [0,59; 4,33] | 1,95 [0,48; 7,85] | 0,14 [-0,14; 0,42] | 0,4986 |
| Agalsidase beta | 17 | 4 (23,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.18.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,1756 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 2 (13,3) | 0,47 [0,08; 2,67] | 0,38 [0,04; 3,52] | -0,15 [-0,53; 0,22] | 0,5646 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 11 (36,7) | 1,96 [0,64; 6,01] | 2,51 [0,58; 10,79] | 0,18 [-0,08; 0,44] | 0,3161 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.18.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6823 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 1,12 [0,38; 3,30] | 1,17 [0,29; 4,74] | 0,03 [-0,22; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 6 (35,3) | 1,76 [0,27; 11,42] | 2,18 [0,20; 24,21] | 0,15 [-0,26; 0,57] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.18.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,5586 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 8 (36,4) | 1,70 [0,54; 5,33] | 2,10 [0,45; 9,81] | 0,15 [-0,14; 0,44] | 0,4672 |
| Agalsidase beta | 14 | 3 (21,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,98 [0,23; 4,16] | 0,97 [0,15; 6,23] | 0,00 [-0,32; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.18.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7344 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 1,09 [0,13; 9,03] | 1,11 [0,10; 12,47] | 0,01 [-0,26; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 10 (43,5) | 1,63 [0,62; 4,26] | 2,12 [0,52; 8,67] | 0,17 [-0,13; 0,47] | 0,3293 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.18.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'stärkster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8140 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 1,21 [0,36; 4,01] | 1,27 [0,28; 5,85] | 0,04 [-0,21; 0,30] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 6 (37,5) | 1,50 [0,39; 5,83] | 1,80 [0,27; 11,96] | 0,12 [-0,26; 0,51] | 0,6674 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.19 Responderanalyse für Verschlechterung in 'geringster Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.19.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9147 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 2 (9,5) | 1,59 [0,09; 29,34] | 1,67 [0,07; 39,42] | 0,10 [-0,03; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 8 (33,3) | 1,89 [0,58; 6,10] | 2,33 [0,52; 10,55] | 0,16 [-0,10; 0,42] | 0,3092 |
| Agalsidase beta | 17 | 3 (17,6) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.19.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7777 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 7 (25,0) | 1,50 [0,44; 5,06] | 1,67 [0,37; 7,52] | 0,08 [-0,15; 0,32] | 0,7172 |
| Agalsidase beta | 18 | 3 (16,7) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 2,33 [0,14; 38,97] | 2,66 [0,12; 60,22] | 0,18 [0,00; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.19.3 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'geringster Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7099 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 2,74 [0,16; 47,89] | 3,05 [0,14; 65,78] | 0,14 [-0,01; 0,28] | 0,5448 |
| Agalsidase beta | 8 | 0 (0,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 1,52 [0,46; 4,98] | 1,75 [0,37; 8,21] | 0,10 [-0,17; 0,38] | 0,7085 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.20 Responderanalyse für Verschlechterung in 'momentaner Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.20.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3307 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 5 (23,8) | 3,50 [0,22; 55,70] | 4,33 [0,21; 90,05] | 0,24 [0,06; 0,42] | 0,5552 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 0,83 [0,34; 2,02] | 0,75 [0,20; 2,85] | -0,06 [-0,35; 0,23] | 0,7417 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.20.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,1425 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 5,50 [0,35; 87,59] | 7,86 [0,37; 164,74] | 0,33 [0,09; 0,57] | 0,1348 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 0,62 [0,25; 1,54] | 0,51 [0,14; 1,90] | -0,14 [-0,42; 0,14] | 0,3276 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.20.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1514 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,64 [0,26; 1,58] | 0,50 [0,12; 2,06] | -0,16 [-0,47; 0,16] | 0,4715 |
| Agalsidase beta | 14 | 6 (42,9) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 5,42 [0,34; 87,33] | 7,06 [0,36; 139,35] | 0,26 [0,08; 0,44] | 0,1499 |
| Agalsidase beta | 9 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.20.4 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9499 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 1,09 [0,13; 9,03] | 1,11 [0,10; 12,47] | 0,01 [-0,26; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,17 [0,49; 2,83] | 1,29 [0,33; 5,02] | 0,06 [-0,25; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.20.5 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'momentaner Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0771 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 3,62 [0,49; 26,76] | 4,45 [0,49; 40,20] | 0,17 [-0,03; 0,38] | 0,2308 |
| Agalsidase beta | 15 | 1 (6,7) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 0,50 [0,20; 1,23] | 0,27 [0,05; 1,62] | -0,31 [-0,72; 0,09] | 0,2038 |
| Agalsidase beta | 8 | 5 (62,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.21 Responderanalyse für Verschlechterung in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.21.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6785 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 7 (33,3) | 2,00 [0,30; 13,22] | 2,50 [0,24; 25,72] | 0,17 [-0,19; 0,53] | 0,6334 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 11 (45,8) | 1,30 [0,60; 2,82] | 1,55 [0,43; 5,57] | 0,11 [-0,20; 0,41] | 0,5387 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.21.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6765 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 7 (46,7) | 1,63 [0,45; 5,93] | 2,19 [0,32; 15,04] | 0,18 [-0,24; 0,60] | 0,6478 |
| Agalsidase beta | 7 | 2 (28,6) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 11 (36,7) | 1,17 [0,49; 2,79] | 1,27 [0,35; 4,64] | 0,05 [-0,23; 0,34] | 0,7573 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.21.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6768 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 1 (11,1) | 0,67 [0,05; 8,73] | 0,62 [0,03; 12,41] | -0,06 [-0,42; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| > 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 10 (38,5) | 1,15 [0,41; 3,28] | 1,25 [0,25; 6,16] | 0,05 [-0,31; 0,41] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 7 (70,0) | 1,87 [0,70; 4,99] | 3,89 [0,54; 27,87] | 0,32 [-0,11; 0,76] | 0,3416 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.1.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6776 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 11 (39,3) | 1,41 [0,59; 3,40] | 1,68 [0,47; 6,05] | 0,12 [-0,16; 0,39] | 0,5326 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 7 (41,2) | 1,03 [0,31; 3,47] | 1,05 [0,14; 8,02] | 0,01 [-0,48; 0,50] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.1.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,2168 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 9 (40,9) | 0,95 [0,43; 2,10] | 0,92 [0,24; 3,59] | -0,02 [-0,35; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 6 (42,9) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 3,52 [0,52; 23,95] | 5,14 [0,55; 48,37] | 0,28 [-0,01; 0,57] | 0,2100 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.1.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4550 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,91 [0,22; 3,78] | 0,88 [0,13; 5,81] | -0,02 [-0,37; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 13 (56,5) | 1,70 [0,76; 3,78] | 2,60 [0,67; 10,06] | 0,23 [-0,08; 0,54] | 0,1983 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.1.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Schmerz-Summenskala 'gesamter Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0809 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 11 (37,9) | 2,84 [0,72; 11,21] | 3,97 [0,75; 21,04] | 0,25 [0,00; 0,49] | 0,1624 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 7 (43,8) | 0,70 [0,32; 1,52] | 0,47 [0,08; 2,66] | -0,19 [-0,60; 0,23] | 0,6668 |
| Agalsidase beta | 8 | 5 (62,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.22 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.22.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,3921 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 3 (14,3) | 2,23 [0,13; 38,06] | 2,46 [0,11; 54,32] | 0,14 [-0,01; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 6 (25,0) | 0,61 [0,25; 1,49] | 0,48 [0,13; 1,81] | -0,16 [-0,45; 0,13] | 0,3220 |
| Agalsidase beta | 17 | 7 (41,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.22.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,1004 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 2,33 [0,33; 16,41] | 3,00 [0,28; 32,21] | 0,19 [-0,16; 0,54] | 0,6158 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 4 (13,3) | 0,36 [0,12; 1,08] | 0,26 [0,06; 1,10] | -0,24 [-0,51; 0,02] | 0,0741 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.22.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,1655 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 6 (21,4) | 0,96 [0,32; 2,95] | 0,95 [0,23; 4,00] | -0,01 [-0,25; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 0,29 [0,08; 1,03] | 0,14 [0,02; 1,26] | -0,42 [-0,89; 0,04] | 0,1005 |
| Agalsidase beta | 5 | 3 (60,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.22.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1647 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,45 [0,18; 1,15] | 0,29 [0,07; 1,25] | -0,27 [-0,59; 0,04] | 0,1478 |
| Agalsidase beta | 14 | 7 (50,0) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 4 (17,4) | 3,75 [0,22; 63,36] | 4,38 [0,21; 90,11] | 0,17 [0,02; 0,33] | 0,3035 |
| Agalsidase beta | 9 | 0 (0,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.22.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6621 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 1,09 [0,13; 9,03] | 1,11 [0,10; 12,47] | 0,01 [-0,26; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 1 (12,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 6 (26,1) | 0,65 [0,26; 1,65] | 0,53 [0,13; 2,13] | -0,14 [-0,45; 0,17] | 0,4809 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.22.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4334 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 4 (13,8) | 1,03 [0,21; 5,02] | 1,04 [0,17; 6,45] | 0,00 [-0,21; 0,22] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 5 (31,2) | 0,50 [0,20; 1,23] | 0,27 [0,05; 1,62] | -0,31 [-0,72; 0,09] | 0,2038 |
| Agalsidase beta | 8 | 5 (62,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.23 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.23.1 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Stimmung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,4082 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 4 (26,7) | 4,50 [0,27; 73,69] | 5,87 [0,27; 125,58] | 0,27 [0,04; 0,49] | 0,2632 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 1,24 [0,37; 4,17] | 1,32 [0,29; 5,99] | 0,05 [-0,20; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 3 (18,8) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.24 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.24.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8333 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 5 (23,8) | 1,43 [0,20; 10,00] | 1,56 [0,15; 16,72] | 0,07 [-0,28; 0,42] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 8 (33,3) | 1,13 [0,45; 2,87] | 1,20 [0,31; 4,61] | 0,04 [-0,25; 0,33] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 5 (29,4) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|---|-------|----------------|----------------|----------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8333 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.24.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|----------|-----------------------|---------------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,1669 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 5,50 [0,35; 87,59] | 7,86 [0,37; 164,74] | 0,33 [0,09; 0,57] | 0,1348 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 8 (26,7) | 0,71 [0,30; 1,69] | 0,61 [0,17; 2,21] | -0,11 [-0,39; 0,18] | 0,5115 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher, Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.24.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|--|----|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5116 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 1,29 [0,45; 3,65] | 1,40 [0,35; 5,57] | 0,06 [-0,19; 0,32] | 0,7393 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | | | | 1,0000 |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5116 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | 0,74 [0,20; 2,70] | 0,62 [0,08; 4,96] | -0,11 [-0,59; 0,38] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.24.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,2510 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,76 [0,29; 2,03] | 0,68 [0,16; 2,85] | -0,08 [-0,40; 0,23] | 0,7159 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 2,74 [0,39; 19,22] | 3,50 [0,36; 33,56] | 0,19 [-0,09; 0,47] | 0,3858 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.24.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6854 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,91 [0,22; 3,78] | 0,88 [0,13; 5,81] | -0,02 [-0,37; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6854 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,30 [0,48; 3,58] | 1,47 [0,35; 6,13] | 0,08 [-0,22; 0,38] | 0,7281 |
| Agalsidase beta | 15 | 4 (26,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.24.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Beziehungen durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0899 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 2,33 [0,57; 9,44] | 2,92 [0,54; 15,75] | 0,18 [-0,06; 0,42] | 0,2816 |
| Agalsidase beta | 15 | 2 (13,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,50 [0,17; 1,50] | 0,33 [0,06; 1,99] | -0,25 [-0,66; 0,16] | 0,3625 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.25 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.25.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,7714 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 6 (28,6) | 1,71 [0,25; 11,61] | 2,00 [0,19; 20,90] | 0,12 [-0,24; 0,47] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 7 (29,2) | 1,24 [0,43; 3,58] | 1,34 [0,32; 5,56] | 0,06 [-0,22; 0,33] | 0,7364 |
| Agalsidase beta | 17 | 4 (23,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.25.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,9668 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 3 (20,0) | 1,40 [0,18; 11,18] | 1,50 [0,13; 17,67] | 0,06 [-0,27; 0,39] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 10 (33,3) | 1,33 [0,50; 3,58] | 1,50 [0,38; 5,86] | 0,08 [-0,19; 0,35] | 0,7395 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.25.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3464 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 1,71 [0,52; 5,62] | 2,00 [0,45; 8,84] | 0,12 [-0,12; 0,36] | 0,4865 |
| Agalsidase beta | 18 | 3 (16,7) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 0,74 [0,20; 2,70] | 0,62 [0,08; 4,96] | -0,11 [-0,59; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.25.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,3530 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 6 (27,3) | 0,95 [0,33; 2,79] | 0,94 [0,21; 4,17] | -0,01 [-0,31; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 4 (28,6) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 2,74 [0,39; 19,22] | 3,50 [0,36; 33,56] | 0,19 [-0,09; 0,47] | 0,3858 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.25.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4887 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 5 (22,7) | 0,91 [0,22; 3,78] | 0,88 [0,13; 5,81] | -0,02 [-0,37; 0,32] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 1,74 [0,55; 5,53] | 2,13 [0,46; 9,84] | 0,15 [-0,13; 0,43] | 0,4700 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.25.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung des Schlafs durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,0524 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 9 (31,0) | 4,66 [0,65; 33,37] | 6,30 [0,72; 55,51] | 0,24 [0,03; 0,45] | 0,1271 |
| Agalsidase beta | 15 | 1 (6,7) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,50 [0,17; 1,50] | 0,33 [0,06; 1,99] | -0,25 [-0,66; 0,16] | 0,3625 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.26 Responderanalyse für Verschlechterung in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.26.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8577 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 3 (14,3) | 0,86 [0,11; 6,82] | 0,83 [0,07; 9,86] | -0,02 [-0,36; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 6 (25,0) | 1,06 [0,35; 3,20] | 1,08 [0,25; 4,63] | 0,01 [-0,25; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 4 (23,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.26.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in 'Beeinträchtigung der Lebensfreude durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9402 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 6 (21,4) | 0,96 [0,32; 2,95] | 0,95 [0,23; 4,00] | -0,01 [-0,25; 0,24] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 4 (22,2) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 3 (17,6) | 0,88 [0,12; 6,73] | 0,86 [0,07; 10,67] | -0,02 [-0,42; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 1 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.27 Responderanalyse für Verschlechterung in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52)

3.3.2.2.27.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,8633 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 4 (19,1) | 1,14 [0,16; 8,40] | 1,18 [0,11; 13,07] | 0,02 [-0,32; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 8 (33,3) | 0,94 [0,40; 2,23] | 0,92 [0,25; 3,39] | -0,02 [-0,31; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.27.2 Region

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,2284 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 2,33 [0,33; 16,41] | 3,00 [0,28; 32,21] | 0,19 [-0,16; 0,54] | 0,6158 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 7 (23,3) | 0,62 [0,25; 1,54] | 0,51 [0,14; 1,90] | -0,14 [-0,42; 0,14] | 0,3276 |
| Agalsidase beta | 16 | 6 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.27.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,2239 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ 60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 9 | 1 (11,1) | 0,67 [0,05; 8,73] | 0,62 [0,03; 12,41] | -0,06 [-0,42; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| > 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 26 | 4 (15,4) | 0,46 [0,13; 1,68] | 0,36 [0,06; 2,09] | -0,18 [-0,52; 0,16] | 0,3397 |
| Agalsidase beta | 9 | 3 (33,3) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 7 (70,0) | 1,87 [0,70; 4,99] | 3,89 [0,54; 27,87] | 0,32 [-0,11; 0,76] | 0,3416 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.27.4 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5116 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 8 (28,6) | 1,03 [0,40; 2,65] | 1,04 [0,28; 3,88] | 0,01 [-0,26; 0,27] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 18 | 5 (27,8) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 4 (23,5) | 0,59 [0,15; 2,32] | 0,46 [0,06; 3,81] | -0,16 [-0,64; 0,31] | 0,5853 |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.27.5 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,9152 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 7 (31,8) | 0,89 [0,35; 2,26] | 0,84 [0,20; 3,46] | -0,04 [-0,36; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 5 (21,7) | 0,98 [0,23; 4,16] | 0,97 [0,15; 6,23] | 0,00 [-0,32; 0,31] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 2 (22,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.27.6 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4096 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 0,55 [0,11; 2,69] | 0,47 [0,06; 3,54] | -0,11 [-0,45; 0,22] | 0,5894 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 9 (39,1) | 1,17 [0,49; 2,83] | 1,29 [0,33; 5,02] | 0,06 [-0,25; 0,37] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.2.2.27.7 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Verschlechterung des BPI-SF-Scores in Interferenz-Summenskala 'allgemeine Beeinträchtigung durch Schmerz' (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,6849 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 6 (20,7) | 1,03 [0,30; 3,57] | 1,04 [0,22; 4,92] | 0,01 [-0,24; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 3 (20,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 6 (37,5) | 0,75 [0,29; 1,92] | 0,60 [0,11; 3,34] | -0,12 [-0,54; 0,29] | 0,6734 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz | | | | | | |

3.3.3 Morbidität: Veränderung des Gesundheitszustandes gemessen anhand der EQ-5D-5L VAS

3.3.3.1 Veränderung der EQ-5D-5L-VAS-Scores gegenüber Baseline

3.3.3.1.1 Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS

3.3.3.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|---|------------------|----------------------|----------|--------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3209 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 34 | 74,76 (21,64) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 75,76 (14,36) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 18 | 74,22 (24,41) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 76,25 (15,98) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|---------------|------------------------------|------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3209 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 29 | 74,72 (15,79) | -0,93 (2,21) [-5,29; 3,44] | -7,96 (3,79) [-15,43; -0,48] | 0,0371 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 82,87 (13,14) | 7,03 (3,07) [0,97; 13,10] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 74,81 (21,11) | -0,71 (3,89) [-8,46; 7,03] | -0,27 (6,75) [-13,73; 13,19] | 0,9680 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 75,25 (21,06) | -0,44 (5,52) [-11,45; 10,57] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.1.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|---------------|----------------------------|------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0393 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 33 | 75,94 (20,23) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 19 | 75,68 (15,09) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 72,21 (26,16) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 76,67 (14,02) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 75,00 (17,59) | -3,17 (2,57) [-8,24; 1,90] | -9,18 (4,12) [-17,32; -1,04] | 0,0273 |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0393 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 18 | 81,56 (16,22) | 6,01 (3,22) [-0,36; 12,37] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 74,35 (18,22) | 3,55 (3,21) [-2,86; 9,97] | 6,65 (6,48) [-6,29; 19,60] | 0,3086 |
| | | Agalsidase beta | 5 | 75,40 (17,34) | -3,10 (5,62) [-14,33; 8,14] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0385 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 28 | 78,86 (19,16) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 74,36 (15,34) | | | |
| | ≤ 60 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 77,85 (12,02) | | | |
| | | Agalsidase beta | 8 | 71,25 (15,29) | | | |
| | > 90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 59,82 (33,01) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 85,00 (8,94) | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 26 | 78,88 (15,09) | -0,14 (2,22) [-4,54; 4,27] | -6,69 (4,39) [-15,39; 2,01] | 0,1303 |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|----------------------|----------------------|---------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,0385 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 9 | 82,22 (11,76) | 6,55 (3,78) [-0,93; 14,04] | | |
| | | Pegunigalsidase alfa | 10 | 65,30 (14,60) | -9,57 (4,79) [-19,17; 0,03] | | |
| | ≤ 60 | Agalsidase beta | 8 | 77,50 (21,21) | 4,82 (5,48) [-6,17; 15,81] | -14,39 (7,31) [-29,05; 0,27] | 0,0543 |
| | | Pegunigalsidase alfa | 9 | 73,33 (24,24) | 9,89 (4,25) [1,31; 18,47] | | |
| > 90 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 73,33 (24,24) | 9,89 (4,25) [1,31; 18,47] | 10,74 (7,23) [-3,86; 25,34] | 0,1453 | |
| | Agalsidase beta | 6 | 80,83 (17,14) | -0,84 (5,72) [-12,39; 10,71] | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.1.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|---------------|-------------------|--------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2744 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 27 | 77,37 (20,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 75,57 (15,52) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 25 | 71,56 (23,91) | | | |
| | | Agalsidase beta | 11 | 76,36 (13,98) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2744 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 74,73 (19,12) | -3,70 (2,79) [-9,21; 1,82] | -3,41 (4,58) [-12,47; 5,65] | 0,4577 |
| | | Agalsidase beta | 14 | 75,50 (17,60) | -0,29 (3,63) [-7,47; 6,90] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 23 | 74,78 (16,50) | 1,25 (2,66) [-4,03; 6,53] | -10,81 (4,99) [-20,70; -0,92] | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 87,56 (11,18) | 12,06 (4,22) [3,71; 20,42] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.1.1.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2079 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 19 | 63,95 (26,91) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 75,00 (18,71) | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 33 | 80,70 (16,93) | | | |
| | | Agalsidase beta | 18 | 76,28 (13,24) | | | |
| Woche 52 | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 64,53 (19,12) | 0,42 (3,05) [-5,67; 6,51] | -11,23 (5,56) [-22,32; -0,14] | 0,0472 |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,2079 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 7 | 83,57 (19,30) | 11,65 (4,62) [2,43; 20,87] | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 30 | 79,87 (14,62) | -1,45 (2,55) [-6,49; 3,58] | -2,37 (4,31) [-10,89; 6,14] | 0,5833 |
| | | Agalsidase beta | 16 | 78,75 (15,22) | 0,92 (3,47) [-5,93; 7,77] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.1.1.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2861 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 29 | 75,55 (21,74) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 18 | 76,00 (14,28) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 73,35 (23,63) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 75,71 (16,44) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 24 | 74,67 (18,31) | -1,97 (2,75) [-7,40; 3,45] | -3,37 (4,31) [-11,88; 5,14] | 0,4350 |
| | | Agalsidase beta | 17 | 78,06 (17,22) | 1,40 (3,32) [-5,16; 7,95] | | |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2861 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 21 | 74,86 (17,26) | 0,02 (2,95) [-5,84; 5,88] | -11,45 (6,23) [-23,82; 0,93] | 0,0694 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 86,33 (12,44) | 11,47 (5,48) [0,57; 22,37] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.1.1.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6042 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 26 | 75,38 (20,49) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 74,88 (14,57) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 26 | 73,77 (24,54) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 77,78 (15,23) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 23 | 73,65 (16,93) | -1,04 (2,97) [-6,92; 4,83] | -4,05 (4,73) [-13,39; 5,30] | 0,3934 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 78,67 (16,85) | 3,00 (3,68) [-4,27; 10,27] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 22 | 75,91 (18,64) | -1,49 (2,75) [-6,96; 3,97] | -7,74 (5,34) [-18,34; 2,85] | 0,1503 |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-----------------|---|------------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6042 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 8 | 83,12 (15,79) | 6,25 (4,58) [-2,83; 15,32] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.1.1.8 UPCR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|----|------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7893 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 9 | 80,22 (14,76) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 2 | 89,00 (15,56) | | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 36 | 73,64 (25,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 20 | 77,00 (12,71) | | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 72,14 (16,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 60,00 (18,03) | | | |
| Woche 52 | 0,5 < und < 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 7 | 74,00 (9,15) | -6,01 (2,83) [-11,99; -0,04] | -9,67 (6,24) [-22,82; 3,49] | 0,1395 |
| | | Agalsidase beta | 2 | 90,00 (14,14) | 3,65 (5,50) [-7,95; 15,25] | | |
| | ≤ 0,5 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 32 | 75,34 (19,29) | -0,88 (2,48) [-5,78; 4,02] | -4,54 (4,13) [-12,70; 3,61] | 0,2728 |

| Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|---------------------------------------|--|--------|
| Subgruppe (ITT): UPCR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,7893 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 18 | 80,28 (16,13) | 3,66 (3,30) [-2,85; 10,17] | | |
| | ≥ 1 gr/gr | Pegunigalsidase alfa | 6 | 72,50 (17,82) | 3,70 (7,16) [-11,29; 18,68] | -5,24 (12,47) [-31,33; 20,86] | 0,6792 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 73,33 (20,82) | 8,93 (10,16) [-12,34; 30,20] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.3.2 Responderanalysen für den EQ-5D-5L-VAS-Score

3.3.3.2.1 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52)

3.3.3.2.1.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----|----------|----------------------|----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9652 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 6 (28,6) | 0,57 [0,20; 1,63] | 0,40 [0,06; 2,57] | -0,21 [-0,66; 0,23] | 0,3673 |
| Agalsidase beta | 6 | 3 (50,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 5 (20,8) | 0,59 [0,21; 1,62] | 0,48 [0,12; 1,96] | -0,14 [-0,42; 0,13] | 0,4757 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9652 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.1.2 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,8968 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 0,58 [0,22; 1,53] | 0,38 [0,06; 2,37] | -0,24 [-0,68; 0,20] | 0,3762 |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 6 (20,0) | 0,64 [0,23; 1,77] | 0,55 [0,14; 2,20] | -0,11 [-0,38; 0,16] | 0,4766 |
| Agalsidase beta | 16 | 5 (31,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.1.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7224 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 6 (21,4) | 0,55 [0,22; 1,38] | 0,43 [0,12; 1,59] | -0,17 [-0,45; 0,10] | 0,3146 |
| Agalsidase beta | 18 | 7 (38,9) | | | | |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 0,74 [0,20; 2,70] | 0,62 [0,08; 4,96] | -0,11 [-0,59; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7224 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,8106 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 0,64 [0,15; 2,72] | 0,58 [0,10; 3,38] | -0,08 [-0,34; 0,18] | 0,6582 |
| Agalsidase beta | 14 | 3 (21,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,52 [0,25; 1,08] | 0,27 [0,05; 1,36] | -0,32 [-0,68; 0,05] | 0,1317 |
| Agalsidase beta | 9 | 6 (66,7) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.1.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5647 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 4 (18,2) | 0,48 [0,14; 1,71] | 0,37 [0,06; 2,23] | -0,19 [-0,57; 0,18] | 0,3446 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,76 [0,32; 1,83] | 0,66 [0,17; 2,56] | -0,10 [-0,41; 0,22] | 0,7281 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|--|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,5647 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.1.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 7 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8980 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 0,60 [0,25; 1,48] | 0,48 [0,13; 1,82] | -0,16 [-0,45; 0,13] | 0,3129 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,67 [0,19; 2,29] | 0,56 [0,09; 3,44] | -0,12 [-0,52; 0,27] | 0,6466 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.2 Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52)

3.3.3.2.2.1 Geschlecht

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6599 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 21 | 6 (28,6) | 0,86 [0,23; 3,20] | 0,80 [0,11; 5,59] | -0,05 [-0,47; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 2 (33,3) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 5 (20,8) | | | | 0,4757 |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,6599 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | 0,59 [0,21; 1,62] | 0,48 [0,12; 1,96] | -0,14 [-0,42; 0,13] | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.2 Region

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Region, Interaktions-p-Wert: 0,6733 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 15 | 5 (33,3) | 0,58 [0,22; 1,53] | 0,38 [0,06; 2,37] | -0,24 [-0,68; 0,20] | 0,3762 |
| Agalsidase beta | 7 | 4 (57,1) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 30 | 6 (20,0) | 0,80 [0,26; 2,43] | 0,75 [0,18; 3,17] | -0,05 [-0,31; 0,21] | 0,7203 |
| Agalsidase beta | 16 | 4 (25,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.3 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8709 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤ -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 28 | 6 (21,4) | 0,64 [0,25; 1,69] | 0,55 [0,14; 2,07] | -0,12 [-0,38; 0,15] | 0,4949 |
| Agalsidase beta | 18 | 6 (33,3) | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,8709 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| > -5 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 17 | 5 (29,4) | 0,74 [0,20; 2,70] | 0,62 [0,08; 4,96] | -0,11 [-0,59; 0,38] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 5 | 2 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.2.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,9847 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 3 (13,6) | 0,64 [0,15; 2,72] | 0,58 [0,10; 3,38] | -0,08 [-0,34; 0,18] | 0,6582 |
| Agalsidase beta | 14 | 3 (21,4) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,63 [0,28; 1,41] | 0,43 [0,09; 2,05] | -0,21 [-0,59; 0,17] | 0,4269 |
| Agalsidase beta | 9 | 5 (55,6) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.2.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9592 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9592 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 4 (18,2) | 0,73 [0,16; 3,23] | 0,67 [0,10; 4,60] | -0,07 [-0,41; 0,27] | 0,6452 |
| Agalsidase beta | 8 | 2 (25,0) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 7 (30,4) | 0,76 [0,32; 1,83] | 0,66 [0,17; 2,56] | -0,10 [-0,41; 0,22] | 0,7281 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.3.2.6 ADA-Status zu Baseline

| Responderanalyse für Veränderung gegenüber Baseline in EQ-5D-5L VAS (MID = 10 Punkte) (Woche 52) | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,9175 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 29 | 7 (24,1) | 0,72 [0,28; 1,90] | 0,64 [0,16; 2,50] | -0,09 [-0,38; 0,19] | 0,7222 |
| Agalsidase beta | 15 | 5 (33,3) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 4 (25,0) | 0,67 [0,19; 2,29] | 0,56 [0,09; 3,44] | -0,12 [-0,52; 0,27] | 0,6466 |
| Agalsidase beta | 8 | 3 (37,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Respondern; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.4 Morbidität: Veränderung der kardialen Hypertrophie gemessen anhand des LVMI

3.3.4.1.1 Veränderung gegenüber Baseline im LVMI

3.3.4.1.1.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8936 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 27 | 67,67 (33,99) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 77,32 (29,70) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 16 | 82,43 (25,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 95,39 (25,59) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 22 | 73,72 (37,78) | 0,25 (1,88) [-3,51; 4,00] | -3,74 (2,94) [-9,61; 2,13] | 0,2079 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 81,92 (31,34) | 3,99 (2,26) [-0,52; 8,50] | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 10 | 86,87 (24,02) | -0,38 (2,86) [-6,29; 5,54] | -4,49 (4,82) [-14,47; 5,48] | 0,3608 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 99,34 (36,67) | 4,12 (3,85) [-3,85; 12,09] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.1.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|----------------------|----|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,8321 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 27 | 73,18 (29,89) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 17 | 76,96 (29,15) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 16 | 73,12 (35,06) | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 99,41 (24,14) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 19 | 79,69 (31,90) | -0,75 (2,04) [-4,83; 3,32] | -3,40 (3,08) [-9,55; 2,76] | 0,2744 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 79,08 (31,42) | 2,64 (2,30) [-1,96; 7,25] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 75,10 (38,59) | 1,69 (2,26) [-2,95; 6,34] | -4,51 (4,24) [-13,22; 4,20] | 0,2974 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 106,43 (30,84) | 6,20 (3,46) [-0,92; 13,31] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9978 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 22 | 64,79 (25,47) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 11 | 86,27 (24,84) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi | | | | | | | | |
|--|--|-------------------------|----|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|--|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Kategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,9978 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| | ≤ 60 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 99,60 (37,36) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 99,46 (29,78) | | | | |
| | > 90 | Pegunigalsidase alfa | 11 | 65,88 (25,23) | | | | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 59,84 (25,24) | | | | |
| Woche 52 | 60 < und ≤ 90 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 64,55 (25,89) | 0,69 (1,93) [-3,21; 4,59] | -4,26 (3,42) [-11,16; 2,64] | 0,2199 | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 92,20 (33,00) | 4,95 (2,69) [-0,47; 10,37] | | | |
| | ≤ 60 | Pegunigalsidase alfa | 8 | 108,18 (38,38) | 0,37 (3,98) [-7,90; 8,64] | -3,93 (6,13) [-16,67; 8,81] | 0,5282 | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 104,06 (32,12) | 4,30 (4,63) [-5,33; 13,93] | | | |
| | > 90 | Pegunigalsidase alfa | 7 | 75,37 (28,61) | -2,02 (3,75) [-10,02; 5,98] | -3,89 (5,54) [-15,70; 7,93] | 0,4940 | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 61,77 (20,49) | 1,87 (3,91) [-6,47; 10,20] | | | |
| | <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| | ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,4271 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 21 | 81,08 (25,73) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 13 | 90,56 (24,71) | | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 22 | 65,60 (35,08) | | | |
| | | Agalsidase beta | 10 | 72,75 (32,70) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 15 | 89,24 (23,84) | -0,11 (2,57) [-5,30; 5,08] | -5,80 (3,89) [-13,66; 2,06] | 0,1436 |
| | | Agalsidase beta | 12 | 95,73 (31,41) | 5,69 (2,92) [-0,21; 11,59] | | |
| | Nicht- klassisch | Pegunigalsidase alfa | 17 | 67,76 (39,31) | 0,09 (1,78) [-3,50; 3,69] | -1,89 (3,02) [-7,98; 4,20] | 0,5357 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 75,12 (33,05) | 1,98 (2,44) [-2,93; 6,89] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.1.5 Region

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,7643 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Europa | Pegunigalsidase alfa | 15 | 76,21 (34,97) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 7 | 95,05 (29,68) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|--------|
| Subgruppe (ITT): Region; Interaktions-p-Wert: 0,7643 | | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert | |
| Woche 52 | USA | Pegunigalsidase alfa | 28 | 71,53 (30,02) | | | 0,3260 | |
| | | Agalsidase beta | 16 | 77,47 (28,23) | | | | |
| | Europa | Pegunigalsidase alfa | 10 | 91,65 (38,33) | 3,18 (1,97) [-0,88; 7,24] | -3,23 (3,22) [-9,88; 3,42] | | 0,1557 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 101,05 (26,72) | 6,41 (2,54) [1,16; 11,66] | | | |
| | USA | Pegunigalsidase alfa | 22 | 71,54 (31,13) | -1,61 (2,03) [-5,67; 2,46] | -4,59 (3,19) [-10,98; 1,79] | | |
| | | Agalsidase beta | 15 | 81,23 (34,36) | 2,98 (2,46) [-1,93; 7,90] | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | | |

3.3.4.1.1.6 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2337 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 23 | 80,81 (25,65) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 16 | 93,57 (26,39) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 20 | 64,37 (35,76) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 58,23 (19,24) | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,2337 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 16 | 86,58 (25,36) | -0,72 (2,37) [-5,49; 4,05] | -6,10 (3,47) [-13,07; 0,86] | 0,0845 |
| | | Agalsidase beta | 15 | 98,61 (30,22) | 5,39 (2,50) [0,35; 10,42] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 16 | 69,07 (40,21) | 0,70 (1,85) [-3,04; 4,45] | -0,22 (3,52) [-7,35; 6,92] | |
| | | Agalsidase beta | 6 | 57,62 (18,94) | 0,92 (2,98) [-5,11; 6,96] | | |
| <p><i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i></p> | | | | | | | |
| <p>ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p> | | | | | | | |

3.3.4.1.1.7 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMI | | | | | | | |
|---|-----------|-------------------------|----|------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4883 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 20 | 82,23 (31,81) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 14 | 94,04 (27,85) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 23 | 65,27 (29,67) | | | |
| | | Agalsidase beta | 9 | 65,35 (22,80) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 16 | 88,26 (34,61) | 1,55 (2,53) [-3,53; 6,63] | -4,73 (3,78) [-12,34; 2,89] | 0,2177 |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|-------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4883 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 13 | 100,13 (32,37) | 6,28 (2,80) [0,64; 11,92] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 16 | 67,39 (31,52) | -1,12 (1,60) [-4,34; 2,11] | -1,48 (2,77) [-7,08; 4,12] | 0,5961 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 65,40 (21,49) | 0,36 (2,26) [-4,20; 4,93] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.2 Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline

3.3.4.1.2.1 ADA-Status zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3615 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 17 | 53,70 (13,35) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 10 | 60,72 (17,55) | | | |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 10 | 68,99 (14,25) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 76,24 (9,81) | | | |
| Woche 52 | Negativ | Pegunigalsidase alfa | 15 | 52,45 (11,97) | -0,22 (1,88) [-4,04; 3,59] | -4,67 (3,13) [-11,00; 1,66] | 0,1437 |
| Agalsidase beta | | 9 | 64,38 (19,04) | 4,45 (2,44) [-0,50; 9,39] | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|---|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): ADA-Status zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,3615 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | Positiv | Pegunigalsidase alfa | 7 | 73,72 (9,96) | 2,01 (2,51) [-3,41; 7,43] | 0,43 (4,63) [-9,57; 10,43] | 0,9278 |
| | | Agalsidase beta | 3 | 76,40 (14,89) | 1,58 (3,90) [-6,85; 10,01] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.2.2 eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4880 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 17 | 62,80 (14,84) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 10 | 58,25 (14,58) | | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 10 | 53,53 (15,22) | | | |
| | | Agalsidase beta | 3 | 84,49 (3,14) | | | |
| Woche 52 | ≤ -5 | Pegunigalsidase alfa | 13 | 61,66 (14,69) | -0,15 (1,99) [-4,18; 3,87] | -2,42 (3,14) [-8,78; 3,93] | 0,4451 |
| | | Agalsidase beta | 9 | 59,65 (13,20) | 2,27 (2,40) [-2,60; 7,13] | | |
| | > -5 | Pegunigalsidase alfa | 9 | 55,68 (15,73) | 0,57 (2,74) [-5,29; 6,44] | -7,85 (7,18) [-23,24; 7,54] | 0,2923 |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|---|-----------|-----------------|---|-----------------|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): eGFR-Verlaufskategorie zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,4880 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| | | Agalsidase beta | 3 | 90,58 (7,84) | 8,42 (5,99) [-4,43; 21,28] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.2.3 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2662 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 14 | 68,16 (15,16) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 6 | 69,73 (9,87) | | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 13 | 49,89 (8,71) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 59,65 (21,24) | | | |
| Woche 52 | Klassisch | Pegunigalsidase alfa | 9 | 72,36 (9,71) | 2,58 (1,93) [-1,44; 6,60] | 0,18 (3,05) [-6,17; 6,52] | 0,9548 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 71,89 (6,76) | 2,40 (2,36) [-2,52; 7,32] | | |
| | Nicht-klassisch | Pegunigalsidase alfa | 13 | 50,11 (10,71) | -0,51 (1,90) [-4,40; 3,37] | -4,91 (3,40) [-11,86; 2,04] | 0,1597 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 62,88 (25,28) | 4,39 (2,76) [-1,24; 10,02] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|---|-----------|------------|---|------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Klassifizierung des Morbus Fabry; Interaktions-p-Wert: 0,2662 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.2.4 Geschlecht

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|---|-----------|----------------------|----|------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Geschlecht; Interaktions-p-Wert: 0,7059 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 15 | 67,17 (15,10) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 8 | 73,86 (11,33) | | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 12 | 49,61 (9,04) | | | |
| | | Agalsidase beta | 5 | 49,01 (13,44) | | | |
| Woche 52 | Männlich | Pegunigalsidase alfa | 10 | 69,80 (12,21) | 0,71 (2,32) [-4,05; 5,48] | -3,73 (3,51) [-10,96; 3,49] | 0,2977 |
| | | Agalsidase beta | 8 | 77,61 (12,14) | 4,45 (2,61) [-0,91; 9,81] | | |
| | Weiblich | Pegunigalsidase alfa | 12 | 50,39 (11,13) | 0,11 (2,04) [-4,08; 4,30] | -1,72 (4,03) [-10,02; 6,59] | 0,6741 |
| | | Agalsidase beta | 4 | 46,93 (6,48) | 1,82 (3,44) [-5,25; 8,90] | | |
| Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.4.1.2.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Veränderung gegenüber Baseline im LVMi bei Patienten ohne Hypertrophie zu Baseline | | | | | | | |
|--|-----------|-------------------------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Subgruppe (ITT): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline; Interaktions-p-Wert: 0,6080 | | | | | | | |
| Visite | Kategorie | Behandlung | N | MW (SD) | LSM (SE) [95%-KI] | LSMD (SE) [95%-KI] | p-Wert |
| Baseline | Ja | Pegunigalsidase alfa | 11 | 64,75 (14,07) | - | - | - |
| | | Agalsidase beta | 6 | 72,41 (12,90) | | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 16 | 55,66 (15,55) | | | |
| | | Agalsidase beta | 7 | 57,36 (18,06) | | | |
| Woche 52 | Ja | Pegunigalsidase alfa | 9 | 65,55 (12,99) | 1,78 (2,58) [-3,58; 7,15] | -4,83 (4,21) [-13,58; 3,92] | 0,2642 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 78,34 (13,62) | 6,61 (3,20) [-0,05; 13,27] | | |
| | Nein | Pegunigalsidase alfa | 13 | 54,83 (15,28) | -1,10 (1,80) [-4,77; 2,57] | -2,12 (3,19) [-8,64; 4,40] | 0,5117 |
| | | Agalsidase beta | 6 | 56,43 (16,13) | 1,02 (2,64) [-4,37; 6,41] | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung mittels MMRM mit Baseline-Werten als Kovariate sowie Behandlungsgruppe, Visite sowie der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als feste Faktoren; Der Mittelwert bezieht sich auf die gemessenen Werte, nicht auf die Veränderung gegenüber der Baseline</i> | | | | | | | |
| ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl an Patient*innen; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; LSM: Least-Square-Mean; LSMD: Least-Square-Mean-Differenz; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures | | | | | | | |

3.3.5 Sicherheit: Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen

3.3.5.1 UESI: Anti-Drug-Antikörper (ADA)

3.3.5.1.1 Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52

3.3.5.1.1.1 Geschlecht

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Geschlecht, Interaktions-p-Wert: 0,9455 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Weiblich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 22 | 1 (4,5) | 1,04 [0,05; 23,11] | 1,05 [0,04; 28,57] | 0,05 [-0,04; 0,13] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 0 (0,0) | | | | |
| Männlich | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 25 | 12 (48,0) | 1,17 [0,58; 2,35] | 1,32 [0,38; 4,58] | 0,07 [-0,24; 0,37] | 0,7575 |
| Agalsidase beta | 17 | 7 (41,2) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.5.1.1.2 Region

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----|-----------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Region, Interaktions-p-Wert: 0,9085 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Europa | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 2 (12,5) | 0,88 [0,09; 8,14] | 0,86 [0,06; 11,36] | -0,02 [-0,32; 0,29] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 7 | 1 (14,3) | | | | |
| USA | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 31 | 11 (35,5) | 1,01 [0,45; 2,24] | 1,01 [0,29; 3,47] | 0,00 [-0,28; 0,28] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 17 | 6 (35,3) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.5.1.1.3 eGFR-Kategorie zu Baseline

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): eGFR-Kategorie zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,3464 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| ≤60 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 1,20 [0,14; 10,58] | 1,25 [0,09; 17,65] | 0,03 [-0,35; 0,42] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 6 | 1 (16,7) | | | | |
| >90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 27 | 9 (33,3) | 1,67 [0,43; 6,43] | 2,00 [0,35; 11,44] | 0,13 [-0,17; 0,44] | 0,6884 |
| Agalsidase beta | 10 | 2 (20,0) | | | | |
| 60 < und ≤ 90 | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 10 | 2 (20,0) | 0,40 [0,10; 1,66] | 0,25 [0,03; 2,00] | -0,30 [-0,73; 0,13] | 0,3213 |
| Agalsidase beta | 8 | 4 (50,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.5.1.1.4 Klassifizierung des Morbus Fabry

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Subgruppe (Safety): Klassifizierung des Morbus Fabry, Interaktions-p-Wert: 0,1150 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 12 (52,2) | 1,46 [0,65; 3,27] | 1,96 [0,50; 7,69] | 0,16 [-0,16; 0,49] | 0,4979 |
| Agalsidase beta | 14 | 5 (35,7) | | | | |
| Nicht-klassisch | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 1 (4,2) | 0,21 [0,02; 2,05] | 0,17 [0,01; 2,19] | -0,16 [-0,42; 0,10] | 0,2005 |
| Agalsidase beta | 10 | 2 (20,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.5.1.1.5 Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): Einnahme von ACEi/ARB zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,4882 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Nein | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 24 | 5 (20,8) | 1,88 [0,25; 13,93] | 2,11 [0,21; 21,01] | 0,10 [-0,16; 0,36] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 9 | 1 (11,1) | | | | |
| Ja | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 23 | 8 (34,8) | 0,87 [0,38; 2,00] | 0,80 [0,21; 3,06] | -0,05 [-0,37; 0,26] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 15 | 6 (40,0) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |

3.3.5.1.1.6 ADA-Status zu Baseline

| Patienten mit IgG-ADA zu Woche 52 | | | | | | |
|---|----|-----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Subgruppe (Safety): ADA-Status zu Baseline, Interaktions-p-Wert: 0,7013 | | | | | | |
| Behandlung | N | n (%) | RR [95%-KI] | OR [95%-KI] | RD [95%-KI] | p-Wert |
| Negativ | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 31 | 1 (3,2) | 1,59 [0,07; 37,05] | 1,62 [0,06; 42,12] | 0,03 [-0,03; 0,09] | 1,0000 |
| Agalsidase beta | 16 | 0 (0,0) | | | | |
| Positiv | | | | | | |
| Pegunigalsidase alfa | 16 | 12 (75,0) | 0,86 [0,58; 1,26] | 0,43 [0,04; 4,64] | -0,12 [-0,44; 0,19] | 0,6311 |
| Agalsidase beta | 8 | 7 (87,5) | | | | |
| <i>Post-hoc-Analyse: Berechnung des p-Wertes mittels exaktem Test nach Fisher; Berechnung der Effektschätzer OR, RD und RR aus Vierfeldertafel, Berechnung der KI aller Effektschätzer gemäß Normal-Approximation</i> | | | | | | |
| N: Anzahl an Patient*innen; n: Anzahl an Patient*innen mit mindestens einem Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risiko-Differenz; KI: Konfidenzintervall | | | | | | |