

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Acoramidis (BEYONTTRA®)

Bayer Vital GmbH

Modul 4 A – Anhang 4-G

*Behandlung der Wildtyp- oder hereditären
Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten
mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)*

Ergebnisse der zusätzlichen für das
Nutzendossier herangezogenen
statistischen Auswertungen

Stand: 27.03.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Ereigniszeitanalysen: Gesamtmortalität.....	4
1.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen	4
1.2 P03: ITT - Principal stratum	16
2 Ereigniszeitanalysen: Kardiovaskulär-bedingte Mortalität	18
2.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen	18
2.2 P03: ITT - Principal stratum	30
3 Ereigniszeitanalysen: Gesamthospitalisierungen.....	32
3.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen	32
3.2 P03: ITT - Principal stratum	38
4 Ereigniszeitanalysen: Kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierungen.....	39
4.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen	39
4.2 P03: ITT - Principal stratum	45
5 Ereigniszeitanalysen: Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz.....	46
5.1 P03: Principal stratum.....	46
6 Ereigniszeitanalysen: Kaplan-Meier-Plots	47
6.1 P01: ITT	47
7 Hospitalisierungsraten.....	93
7.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen	93
7.2 P03: ITT - Principal stratum	98
8 Finkelstein-Schoenfeldt Test & Win Ratio	100
8.1 P01 ITT - Gesamtpopulation.....	100
8.2 P01 ITT – Principal stratum.....	101
9 Binäre Analysen: Gesamtmortalität	102
9.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen	102
9.2 P03: ITT - Principal stratum	115
10 Binäre Analysen: Kardiovaskulär-bedingte Mortalität	116
10.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen	116
10.2 P03: ITT - Principal stratum	129
11 Binäre Analysen: Gesamthospitalisierungen	131
11.1 P01: ITT – Subgruppenanalysen.....	131
11.2 P03: ITT - Principal stratum	137
12 Binäre Analysen: Kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierungen	138
12.1 P01: ITT – Subgruppenanalysen.....	138
12.2 P03: ITT - Principal stratum	144
13 Binäre Analysen: Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz	145
13.1 P03: ITT - Principal stratum	145
14 Responderanalysen (Sensitivitätsanalysen): EQ-5D-VAS mit Non-Responder- Imputation	146
14.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12.....	146
14.2 P03: ITT - Principal stratum	147
15 Responderanalysen (Sensitivitätsanalysen): KCCQ-OSS mit Non-Responder- Imputation	149
15.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12.....	149

15.2	P03: ITT - Principal stratum	151
16	Responderanalysen (Sensitivitätsanalysen): KCCQ-Domänen mit Non-Responder-Imputation	154
16.1	P01: ITT – Analysen zu Monat 12	154
16.2	P03: ITT - Principal stratum	172
17	Responderanalysen: EQ5D mit J2R-Imputation.....	191
17.1	P01: ITT – Subgruppenanalysen und Analysen zu Monat 12	191
17.2	P03: ITT - Principal stratum	203
18	Responderanalysen: KCCQ-OSS mit J2R-Imputation.....	205
18.1	P01: ITT – Subgruppenanalysen und Analysen zu Monat 12	205
18.2	P03: ITT - Principal stratum	230
19	Responderanalysen: KCCQ-Domänen mit J2R-Imputation.....	234
19.1	P01: ITT – Analysen zu Monat 12	234
19.2	P03: ITT - Principal stratum	252
20	MMRM (Sensitivitätsanalysen): 6MWT ohne Imputation.....	270
20.1	P03: ITT - Principal stratum	270
21	MMRM (Sensitivitätsanalysen): EQ5D-VAS ohne Imputation	271
21.1	P03: ITT - Principal stratum	271
22	MMRM (Sensitivitätsanalysen): KCCQ OSS ohne Imputation.....	272
22.1	P03: ITT - Principal stratum	272
23	MMRM: 6MWT mit J2R-Imputation	273
23.1	P01: ITT - Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen	273
23.2	P03: ITT - Principal stratum	281
24	MMRM: EQ-5D VAS mit J2R-Imputation.....	282
24.1	P01: ITT - Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen	282
24.2	P03: ITT - Principal stratum	290
25	MMRM: KCCQ mit J2R-Imputation.....	291
25.1	P01: ITT - Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen	291
25.2	P03: ITT - Principal stratum	305
26	MMRM: TTR-Level mit J2R-Imputation.....	312
26.1	P01: ITT - Analysen zu Monat 12	312
26.2	P03: ITT - Principal stratum	312
27	MMRM: NT-proBNP mit J2R-Imputation.....	314
27.1	P01: ITT - Analysen zu Monat 12	314
27.2	P03: ITT - Principal stratum	314
28	Graphische Darstellung der Veränderung im Studienverlauf	316
28.1	P01: ITT	316
29	Unerwünschte Ereignisse	373
29.1	Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse	373
29.2	Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse	378
29.3	Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse	384
29.4	Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse.....	389
29.5	Therapieabbrüche aufgrund von UE	395
29.6	Anteil der Patienten mit einem Todesfall	400
30	Sicherheit (Sensitivitätsanalyse: exklusive SOC Herzerkrankung) – Subgruppen).....	406
30.1	Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse.....	406
30.2	Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse ...	411

30.3	Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse	417
30.4	Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse	422
30.5	Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse	428
30.6	Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse.....	433
31	Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT	439
31.1	Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse	439
31.2	Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse	488
31.3	Gesamtrate der schwerwiegenden, unerwünschten Ereignisse	499

1 Ereigniszeitanalysen: Gesamtmortalität

1.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen

1.1.1 Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache

1.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	31 (15,3)	6,6	NB [NB; NB]	0,56 [0,32; 0,96]	0,0292	0,1030
Placebo	104	27 (26,0)	11,5	NB [NB; NB]			
>=78							
Acoramidis	219	53 (24,2)	11,1	NB [NB; NB]	1,01 [0,64; 1,61]	0,6285	0,1030
Placebo	107	28 (26,2)	11,9	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	78 (20,3)	9,0	NB [NB; NB]	0,78 [0,54; 1,12]	0,1015	0,7297
Placebo	186	49 (26,3)	11,8	NB [NB; NB]			
Weiblich							
Acoramidis	37	6 (16,2)	7,2	NB [NB; NB]	0,98 [0,28; 3,42]	0,9783	0,7297
Placebo	25	6 (24,0)	10,6	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	20 (25,0)	11,5	NB [NB; NB]	1,08 [0,50; 2,33]	0,8994	0,4848

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	46	14 (30,4)	13,9	NB [NB; NB]			
Rest der Welt							
Acoramidis	341	64 (18,8)	8,3	NB [NB; NB]	0,80 [0,54; 1,19]	0,1027	0,4848
Placebo	165	41 (24,9)	11,1	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	12 (29,3)	13,5	NB [NB; NB]	0,56 [0,23; 1,36]	0,2542	0,4119
Placebo	20	10 (50,0)	24,5	903 [801; NB]			
ATTRwt-CM							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Acoramidis	380	72 (18,9)	8,4	NB [NB; NB]	0,84 [0,58; 1,23]	0,1757	0,4119
Placebo	191	45 (23,6)	10,5	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	34 (12,5)	5,4	NB [NB; NB]	0,91 [0,52; 1,59]	0,6882	0,5071
Placebo	136	19 (14,0)	5,9	NB [NB; NB]			
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	50 (33,6)	15,9	NB [NB; NB]	0,71 [0,46; 1,10]	0,0655	0,5071
Placebo	75	36 (48,0)	23,9	NB [801; NB]			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.1.6 eGFR (mL/min/1,73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
eGFR <45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	77	24 (31,2)	14,4	NB [NB; NB]	0,79 [0,41; 1,54]	0,3968	0,9995
Placebo	38	14 (36,8)	17,8	NB [891; NB]			
eGFR >=45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	344	60 (17,4)	7,7	NB [NB; NB]	0,79 [0,53; 1,19]	0,1439	0,9995
Placebo	173	41 (23,7)	10,5	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	62 (18,0)	7,9	NB [NB; NB]	0,74 [0,50; 1,10]	0,0613	0,4516
Placebo	179	43 (24,0)	10,6	NB [NB; NB]			
NYHA Class III							
Acoramidis	77	22 (28,6)	13,6	NB [NB; NB]	1,03 [0,49; 2,19]	0,9829	0,4516
Placebo	32	12 (37,5)	18,3	NB [903; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.2 Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

1.1.2.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereig- nis- rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	31 (15,3)	6,6	NB [NB; NB]	0,51 [0,30; 0,87]	0,0104	0,0599
Placebo	104	29 (27,9)	12,4	NB [NB; NB]			
≥78							
Acoramidis	219	53 (24,2)	11,1	NB [NB; NB]	1,01 [0,64; 1,61]	0,6285	0,0599
Placebo	107	28 (26,2)	11,9	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.2.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	78 (20,3)	9,0	NB [NB; NB]	0,77 [0,53; 1,10]	0,0788	0,8957
Placebo	186	50 (26,9)	12,1	NB [NB; NB]			
Weiblich							
Acoramidis	37	6 (16,2)	7,2	NB [NB; NB]	0,83 [0,25; 2,78]	0,7802	0,8957
Placebo	25	7 (28,0)	12,5	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.2.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereig- nis- rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	80	20 (25,0)	11,5	NB [NB; NB]	0,98 [0,47; 2,06]	0,9052	0,5885
Placebo	46	15 (32,6)	14,9	NB [NB; NB]			
Rest der Welt							
Acoramidis	341	64 (18,8)	8,3	NB [NB; NB]	0,78 [0,52; 1,15]	0,0726	0,5885
Placebo	165	42 (25,4)	11,4	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.2.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	12 (29,3)	13,5	NB [NB; NB]	0,51 [0,22; 1,20]	0,1357	0,3209

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Placebo	20	11 (55,0)	27,4	857 [784; NB]			
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	72 (18,9)	8,4	NB [NB; NB]	0,82 [0,57; 1,19]	0,1392	0,3209
Placebo	191	46 (24,1)	10,7	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.2.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	34 (12,5)	5,4	NB [NB; NB]	0,82 [0,48; 1,41]	0,4148	0,6894
Placebo	136	21 (15,4)	6,6	NB [NB; NB]			
NT-proBNP >3000 pg/mL							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Acoramidis	149	50 (33,6)	15,9	NB [NB; NB]	0,71 [0,46; 1,10]	0,0655	0,6894
Placebo	75	36 (48,0)	23,9	NB [801; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.2.6 eGFR (mL/min/1,73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
eGFR <45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	77	24 (31,2)	14,4	NB [NB; NB]	0,79 [0,41; 1,54]	0,3968	0,8895
Placebo	38	14 (36,8)	17,8	NB [891; NB]			
eGFR >=45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	344	60 (17,4)	7,7	NB [NB; NB]	0,75 [0,51; 1,12]	0,0788	0,8895

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
Placebo	173	43 (24,9)	11,0	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.1.2.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	62 (18,0)	7,9	NB [NB; NB]	0,71 [0,48; 1,04]	0,0307	0,3848
Placebo	179	45 (25,1)	11,1	NB [NB; NB]			
NYHA Class III							
Acoramidis	77	22 (28,6)	13,6	NB [NB; NB]	1,03 [0,49; 2,19]	0,9829	0,3848
Placebo	32	12 (37,5)	18,3	NB [903; NB]			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

1.2 P03: ITT - Principal stratum

1.2.1 Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d
Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache - Principal Stratum						
Acoramidis	360	80 (22,2)	10,0	NB [NB; NB]	0,90 [0,62; 1,30]	0,2152
Placebo	165	46 (27,9)	12,6	NB [NB; NB]		
Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis) - Principal Stratum						
Acoramidis	360	80 (22,2)	10,0	NB [NB; NB]	0,87 [0,61; 1,26]	0,1719
Placebo	165	47 (28,5)	12,9	NB [NB; NB]		

ATTRIBUTE-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar						

2 Ereigniszeitanalysen: Kardiovaskulär-bedingte Mortalität

2.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen

2.1.1 Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod

2.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereig- nis- rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	29 (14,4)	6,2	NB [NB; NB]	0,67 [0,37; 1,19]	0,1653	0,6418
Placebo	104	22 (21,1)	9,4	NB [NB; NB]			
>=78							
Acoramidis	219	34 (15,5)	7,1	NB [NB; NB]	0,80 [0,47; 1,37]	0,1954	0,6418
Placebo	107	23 (21,5)	9,7	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	60 (15,6)	6,9	NB [NB; NB]	0,71 [0,47; 1,06]	0,0521	0,9290
Placebo	186	41 (22,0)	9,9	NB [NB; NB]			
Weiblich							
Acoramidis	37	3 (8,1)	3,6	NB [NB; NB]	0,65 [0,11; 4,00]	0,6081	0,9290
Placebo	25	4 (16,0)	7,1	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	17 (21,2)	9,8	NB [NB; NB]	1,14 [0,49; 2,66]	0,7980	0,3318

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	46	12 (26,1)	11,9	NB [NB; NB]			
Rest der Welt							
Acoramidis	341	46 (13,5)	5,9	NB [NB; NB]	0,71 [0,45; 1,12]	0,0544	0,3318
Placebo	165	33 (20,0)	8,9	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	9 (21,9)	10,1	NB [NB; NB]	0,49 [0,19; 1,28]	0,1722	0,3899
Placebo	20	9 (45,0)	22,0	903 [807; NB]			
ATTRwt-CM							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Acoramidis	380	54 (14,2)	6,3	NB [NB; NB]	0,78 [0,51; 1,19]	0,1276	0,3899
Placebo	191	36 (18,9)	8,4	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	22 (8,1)	3,5	NB [NB; NB]	0,80 [0,41; 1,57]	0,4633	0,6812
Placebo	136	14 (10,3)	4,4	NB [NB; NB]			
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	41 (27,5)	13,1	NB [NB; NB]	0,68 [0,42; 1,09]	0,0627	0,6812
Placebo	75	31 (41,3)	20,6	NB [836; NB]			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.1.6 eGFR (mL/min/1,73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
eGFR <45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	77	19 (24,7)	11,4	NB [NB; NB]	0,74 [0,36; 1,52]	0,3241	0,9379
Placebo	38	12 (31,6)	15,2	NB [NB; NB]			
eGFR ≥45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	344	44 (12,8)	5,6	NB [NB; NB]	0,71 [0,45; 1,13]	0,0947	0,9379
Placebo	173	33 (19,1)	8,4	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	46 (13,4)	5,9	NB [NB; NB]	0,70 [0,45; 1,10]	0,0646	0,7860
Placebo	179	33 (18,4)	8,1	NB [NB; NB]			
NYHA Class III							
Acoramidis	77	17 (22,1)	10,5	NB [NB; NB]	0,80 [0,36; 1,76]	0,5676	0,7860
Placebo	32	12 (37,5)	18,3	NB [903; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.2 Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

2.1.2.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereig- nis- rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	29 (14,4)	6,2	NB [NB; NB]	0,60 [0,34; 1,06]	0,0714	0,4658
Placebo	104	24 (23,1)	10,2	NB [NB; NB]			
>=78							
Acoramidis	219	34 (15,5)	7,1	NB [NB; NB]	0,80 [0,47; 1,37]	0,1954	0,4658
Placebo	107	23 (21,5)	9,7	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.2.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereig- nis- rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	60 (15,6)	6,9	NB [NB; NB]	0,69 [0,46; 1,03]	0,0380	0,7472
Placebo	186	42 (22,6)	10,1	NB [NB; NB]			
Weiblich							
Acoramidis	37	3 (8,1)	3,6	NB [NB; NB]	0,51 [0,09; 3,00]	0,3862	0,7472
Placebo	25	5 (20,0)	9,0	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.2.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereig- nis- rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	80	17 (21,2)	9,8	NB [NB; NB]	1,01 [0,45; 2,28]	0,9888	0,4185
Placebo	46	13 (28,3)	12,9	NB [NB; NB]			
Rest der Welt							
Acoramidis	341	46 (13,5)	5,9	NB [NB; NB]	0,69 [0,44; 1,08]	0,0355	0,4185
Placebo	165	34 (20,6)	9,2	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.2.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	9 (21,9)	10,1	NB [NB; NB]	0,44 [0,17; 1,11]	0,0829	0,2986

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Placebo	20	10 (50,0)	24,9	903 [801; NB]			
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	54 (14,2)	6,3	NB [NB; NB]	0,75 [0,49; 1,15]	0,0962	0,2986
Placebo	191	37 (19,4)	8,6	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.2.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	22 (8,1)	3,5	NB [NB; NB]	0,70 [0,37; 1,33]	0,2241	0,9348
Placebo	136	16 (11,8)	5,0	NB [NB; NB]			
NT-proBNP >3000 pg/mL							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Acoramidis	149	41 (27,5)	13,1	NB [NB; NB]	0,68 [0,42; 1,09]	0,0627	0,9348
Placebo	75	31 (41,3)	20,6	NB [836; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.2.6 eGFR (mL/min/1,73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
eGFR <45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	77	19 (24,7)	11,4	NB [NB; NB]	0,74 [0,36; 1,52]	0,3241	0,8119
Placebo	38	12 (31,6)	15,2	NB [NB; NB]			
eGFR >=45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	344	44 (12,8)	5,6	NB [NB; NB]	0,67 [0,42; 1,05]	0,0455	0,8119

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
Placebo	173	35 (20,2)	8,9	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.1.2.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	46 (13,4)	5,9	NB [NB; NB]	0,66 [0,42; 1,03]	0,0297	0,6798
Placebo	179	35 (19,6)	8,7	NB [NB; NB]			
NYHA Class III							
Acoramidis	77	17 (22,1)	10,5	NB [NB; NB]	0,80 [0,36; 1,76]	0,5676	0,6798
Placebo	32	12 (37,5)	18,3	NB [903; NB]			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

2.2 P03: ITT - Principal stratum

2.2.1 Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod - Principal Stratum						
Acoramidis	360	60 (16,7)	7,5	NB [NB; NB]	0,78 [0,52; 1,19]	0,0895
Placebo	165	39 (23,6)	10,7	NB [NB; NB]		
Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis) - Principal Stratum						
Acoramidis	360	60 (16,7)	7,5	NB [NB; NB]	0,76 [0,51; 1,15]	0,0661
Placebo	165	40 (24,2)	11,0	NB [NB; NB]		

ATTRIBUTE-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar						

3 Ereigniszeitanalysen: Gesamthospitalisierungen

3.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen

3.1.1 Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten

3.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	97 (48,0)	28,4	891 [713; NB]	0,61 [0,44; 0,84]	0,0023	0,0091
Placebo	104	66 (63,5)	45,1	546 [369; 775]			
>=78							
Acoramidis	219	115 (52,5)	37,8	668 [500; 875]	1,11 [0,81; 1,52]	0,7936	0,0091
Placebo	107	61 (57,0)	36,1	734 [638; 884]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

3.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	193 (50,3)	32,5	780 [665; NB]	0,83 [0,65; 1,05]	0,0649	0,5771
Placebo	186	111 (59,7)	40,4	664 [537; 781]			
Weiblich							
Acoramidis	37	19 (51,4)	36,1	568 [415; NB]	1,03 [0,49; 2,19]	0,9567	0,5771
Placebo	25	16 (64,0)	39,7	579 [517; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

3.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	35 (43,8)	29,0	NB [656; NB]	0,67 [0,39; 1,13]	0,1089	0,2635

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	46	32 (69,6)	50,4	529 [258; 860]			
Rest der Welt							
Acoramidis	341	177 (51,9)	33,7	762 [642; NB]	0,93 [0,72; 1,20]	0,3564	0,2635
Placebo	165	95 (57,6)	37,7	717 [576; 816]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

3.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	22 (53,7)	33,7	804 [639; NB]	0,37 [0,18; 0,75]	0,0028	0,0198
Placebo	20	16 (80,0)	75,0	312 [184; 722]			
ATTRwt-CM							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Acoramidis	380	190 (50,0)	32,7	772 [643; NB]	0,90 [0,71; 1,14]	0,2467	0,0198
Placebo	191	111 (58,1)	37,8	719 [581; 819]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

3.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	127 (46,7)	28,2	NB [764; NB]	0,94 [0,70; 1,26]	0,5203	0,1749
Placebo	136	72 (52,9)	31,0	793 [717; NB]			
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	85 (57,0)	43,3	517 [432; 757]	0,69 [0,48; 0,97]	0,0188	0,1749
Placebo	75	55 (73,3)	66,0	378 [252; 579]			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

3.1.1.6 eGFR (mL/min/1,73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
eGFR <45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	77	50 (64,9)	52,8	517 [433; 683]	0,98 [0,62; 1,57]	0,7856	0,4030
Placebo	38	28 (73,7)	54,7	518 [253; 732]			
eGFR ≥45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	344	162 (47,1)	29,4	NB [756; NB]	0,78 [0,61; 1,01]	0,0352	0,4030
Placebo	173	99 (57,2)	37,5	722 [581; 860]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i>							
<i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i>							
<i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
<i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

3.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	168 (48,8)	30,6	804 [736; NB]	0,82 [0,64; 1,06]	0,0678	0,8467
Placebo	179	105 (58,7)	37,4	719 [609; 819]			
NYHA Class III							
Acoramidis	77	44 (57,1)	45,1	410 [326; NB]	0,88 [0,50; 1,52]	0,5372	0,8467
Placebo	32	22 (68,8)	63,1	358 [233; 793]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

3.2 P03: ITT - Principal stratum

3.2.1 Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	184 (51,1)	33,8	757 [642; NB]	0,88 [0,69; 1,13]	0,1532
Placebo	165	97 (58,8)	40,2	649 [518; 791]		
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar						

4 Ereigniszeitanalysen: Kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierungen

4.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen

4.1.1 Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten

4.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	50 (24,8)	12,5	NB [NB; NB]	0,50 [0,33; 0,77]	0,0019	0,1945
Placebo	104	43 (41,4)	23,6	NB [775; NB]			
>=78							
Acoramidis	219	55 (25,1)	14,9	NB [NB; NB]	0,74 [0,49; 1,12]	0,0919	0,1945
Placebo	107	40 (37,4)	21,0	NB [884; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

4.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	95 (24,7)	13,4	NB [NB; NB]	0,64 [0,47; 0,87]	0,0034	0,6753
Placebo	186	70 (37,6)	21,2	NB [NB; NB]			
Weiblich							
Acoramidis	37	10 (27,0)	16,0	NB [NB; NB]	0,79 [0,31; 1,99]	0,5772	0,6753
Placebo	25	13 (52,0)	30,6	877 [506; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i>							
<i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i>							
<i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
<i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

4.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Inter- aktions- p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereig- nis- rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	80	20 (25,0)	14,5	NB [NB; NB]	0,57 [0,29; 1,13]	0,1039	0,8013
Placebo	46	21 (45,6)	26,9	NB [537; NB]			
Rest der Welt							
Acoramidis	341	85 (24,9)	13,5	NB [NB; NB]	0,63 [0,45; 0,88]	0,0030	0,8013
Placebo	165	62 (37,6)	21,0	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

4.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	14 (34,1)	19,7	NB [804; NB]	0,38 [0,17; 0,85]	0,0136	0,2214

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Placebo	20	13 (65,0)	50,2	490 [233; NB]			
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	91 (23,9)	13,0	NB [NB; NB]	0,65 [0,48; 0,89]	0,0051	0,2214
Placebo	191	70 (36,6)	20,2	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

4.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	58 (21,3)	11,0	NB [NB; NB]	0,65 [0,44; 0,97]	0,0227	0,5871
Placebo	136	45 (33,1)	17,0	NB [NB; NB]			
NT-proBNP >3000 pg/mL							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Acoramidis	149	47 (31,5)	19,5	NB [NB; NB]	0,56 [0,36; 0,86]	0,0069	0,5871
Placebo	75	38 (50,7)	35,4	751 [521; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

4.1.1.6 eGFR (mL/min/1,73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
eGFR <45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	77	24 (31,2)	20,0	NB [828; NB]	0,84 [0,44; 1,60]	0,4827	0,2687
Placebo	38	16 (42,1)	25,2	NB [751; NB]			
eGFR >=45 mL/min/1,73 m²							
Acoramidis	344	81 (23,6)	12,5	NB [NB; NB]	0,56 [0,40; 0,78]	0,0003	0,2687

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)							
Placebo	173	67 (38,7)	21,7	NB [NB; NB]			
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

4.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	82 (23,8)	12,6	NB [NB; NB]	0,58 [0,42; 0,80]	0,0005	0,5039
Placebo	179	70 (39,1)	21,5	NB [NB; NB]			
NYHA Class III							
Acoramidis	77	23 (29,9)	19,2	NB [NB; NB]	0,76 [0,36; 1,60]	0,5239	0,5039
Placebo	32	13 (40,6)	27,9	NB [366; NB]			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo		Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d	
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar							

4.2 P03: ITT - Principal stratum

4.2.1 Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d
Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	93 (25,8)	14,4	NB [NB; NB]	0,67 [0,48; 0,92]	0,0052
Placebo	165	65 (39,4)	22,7	NB [NB; NB]		
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar						

5 Ereigniszeitanalysen: Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz

5.1 P03: Principal stratum

5.1.1 Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz innerhalb von 30 Monaten

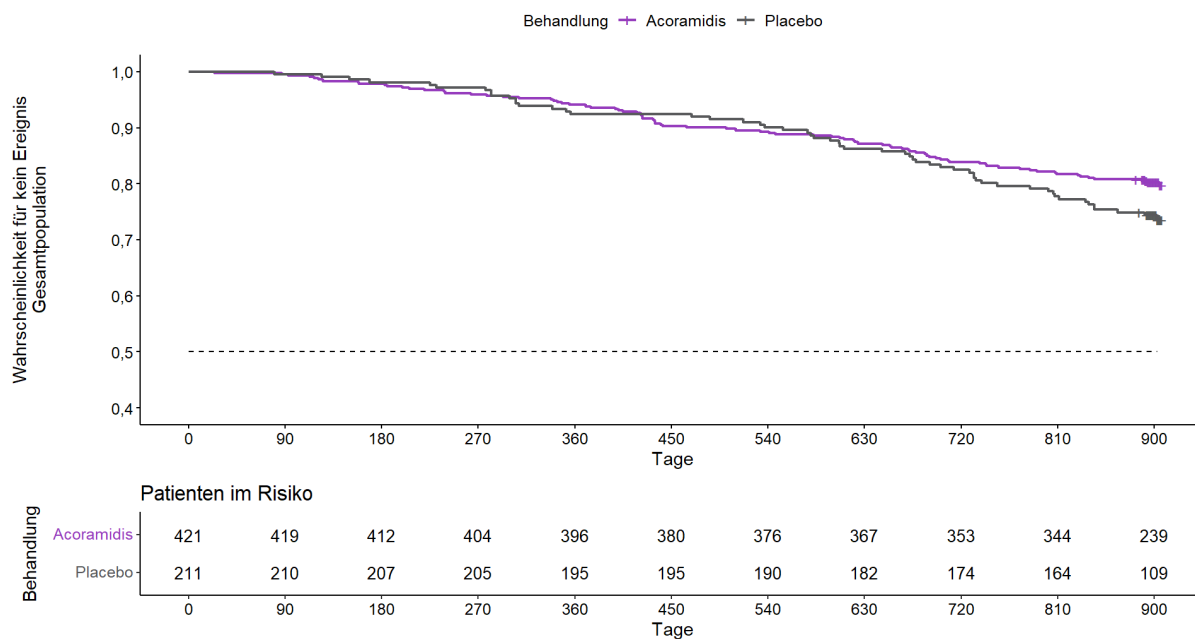
ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	n (%)	Ereignis-rate ^a	Mediane Zeit in Tagen [95 %-KI] ^b	HR [95 %-KI] ^c	p-Wert ^d
Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	59 (16,4)	8,5	NB [NB; NB]	0,59 [0,39; 0,87]	0,0030
Placebo	165	46 (27,9)	14,9	NB [NB; NB]		
<i>a: Anzahl an Patienten mit Ereignis pro 100 Patientenjahre unter Risiko</i> <i>b: Die mediane Ereigniszeit wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer berechnet</i> <i>c: Das HR wurde mittels Cox-Regressionsmodell berechnet, mit Behandlung und Baselinewert des 6-Minute-Walking Test Kovariablen und stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i> <i>d: Der p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechenbar						

6 Ereigniszeitanalysen: Kaplan-Meier-Plots

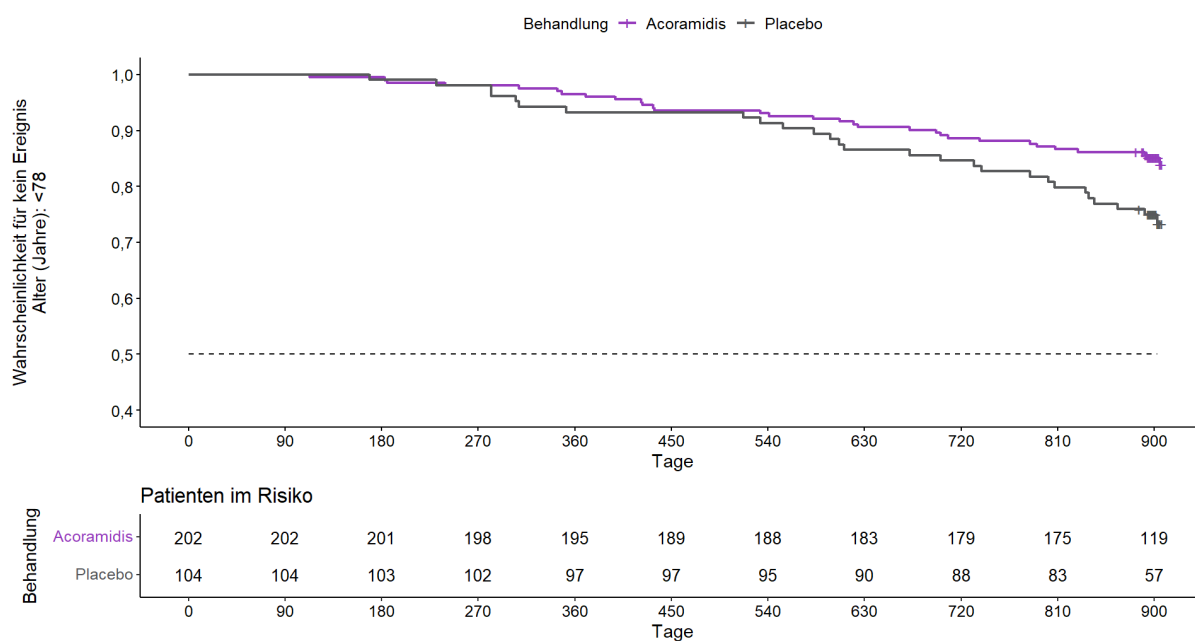
6.1 P01: ITT

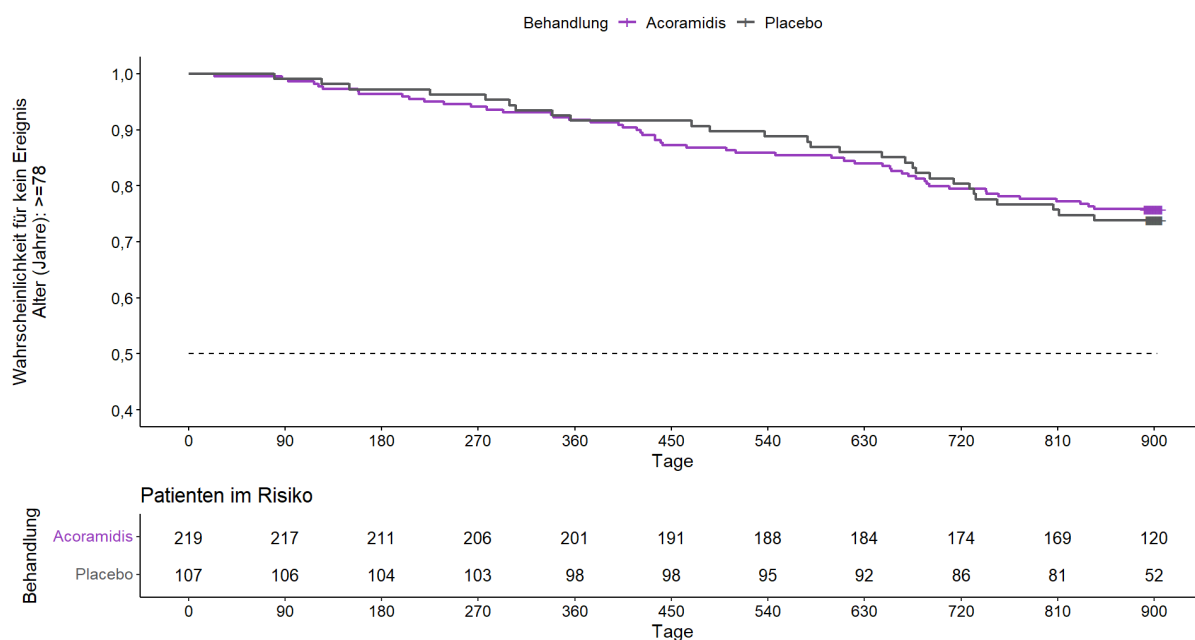
6.1.1 Zeit von Randomisierung bis zum Tod aufgrund jeglicher Ursache

6.1.1.1 Gesamtpopulation

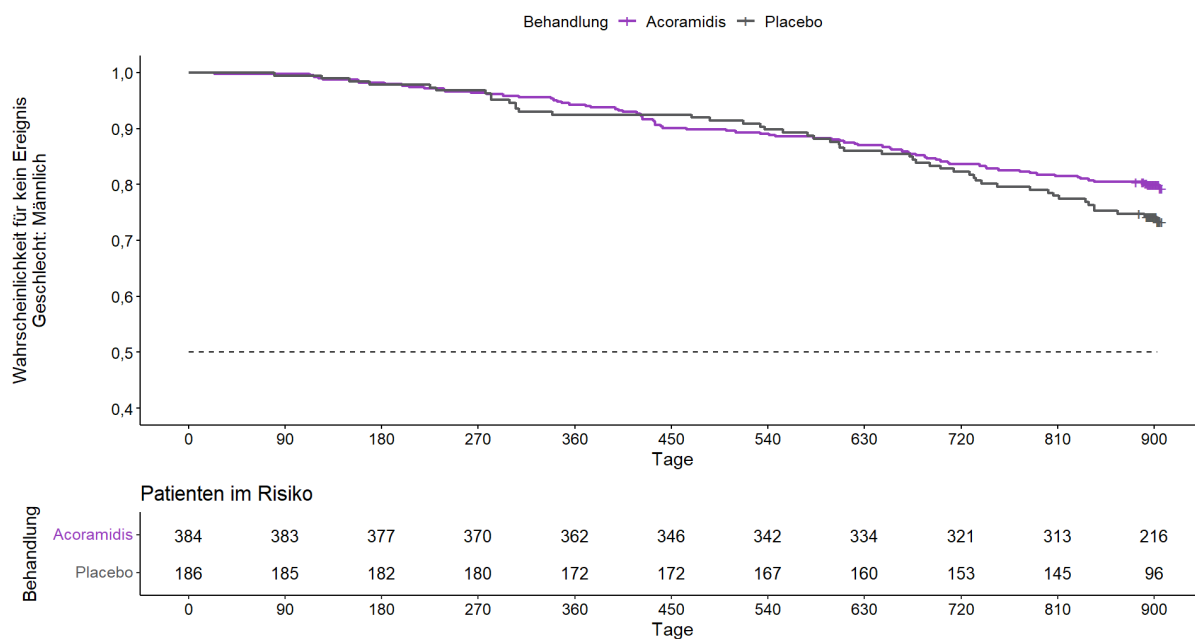


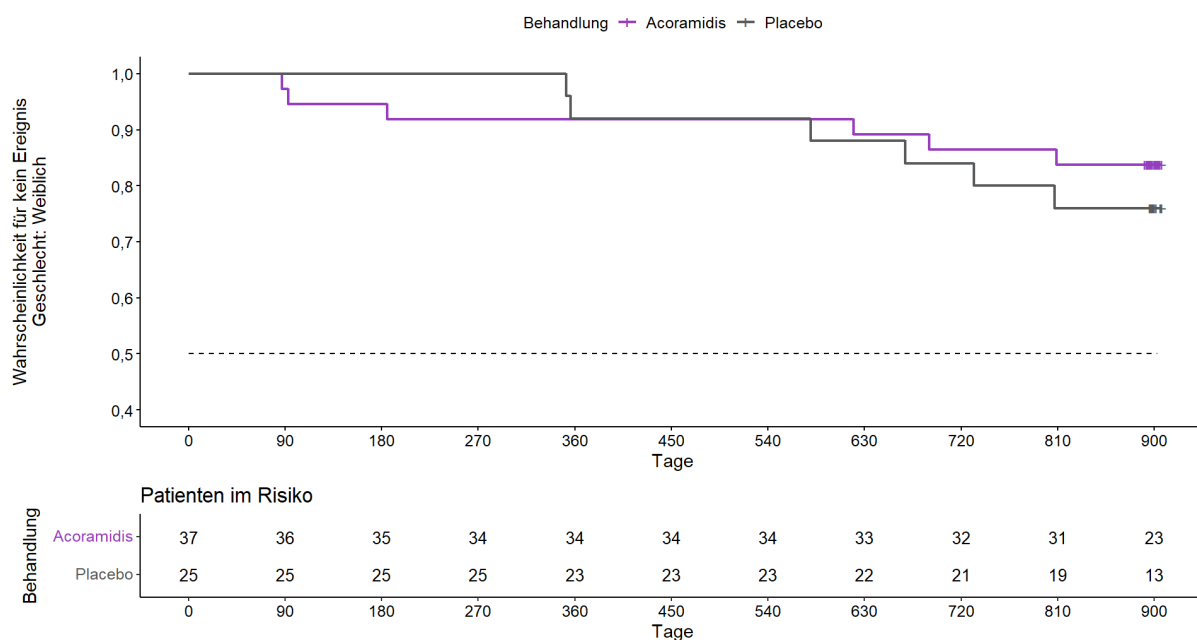
6.1.1.2 Alter (Jahre)



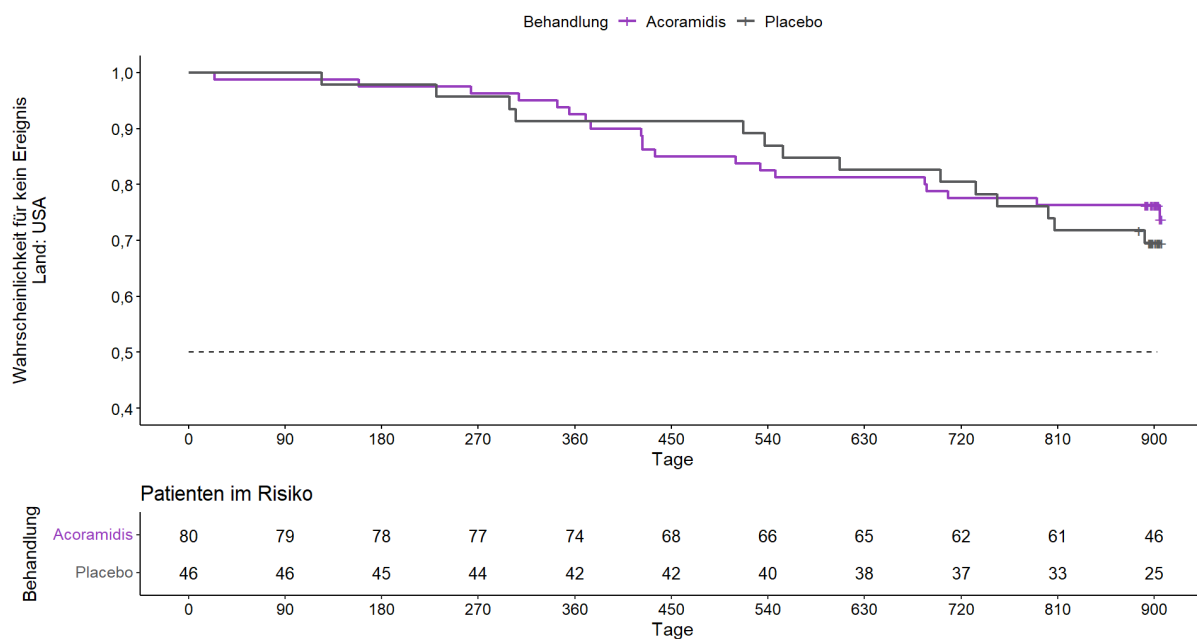


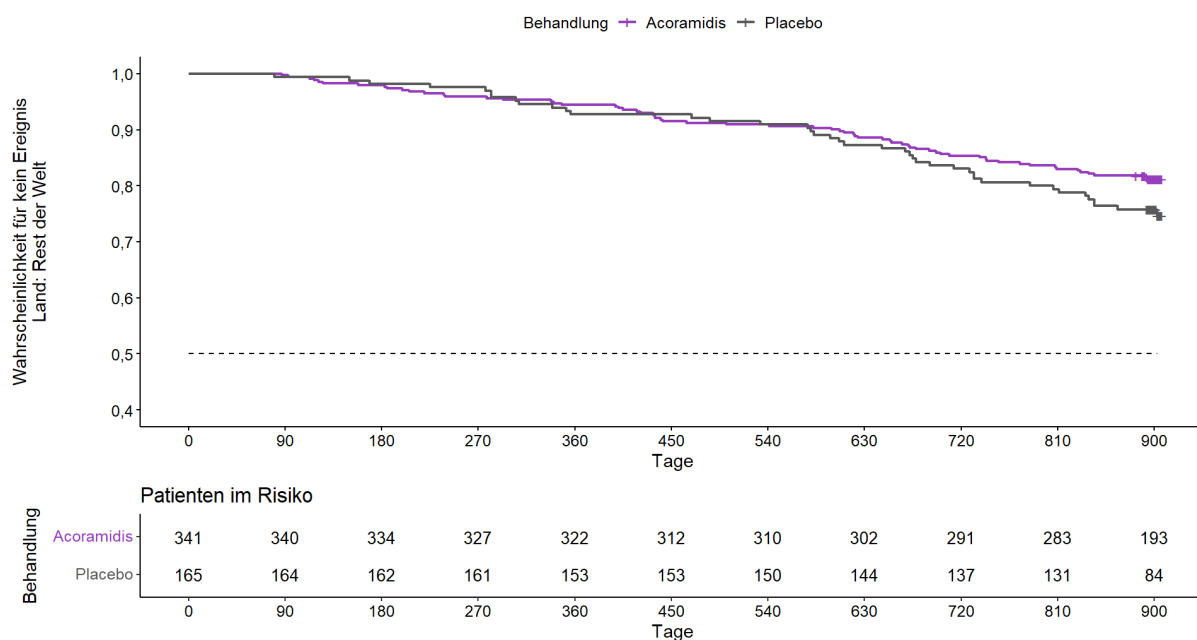
6.1.1.3 Geschlecht



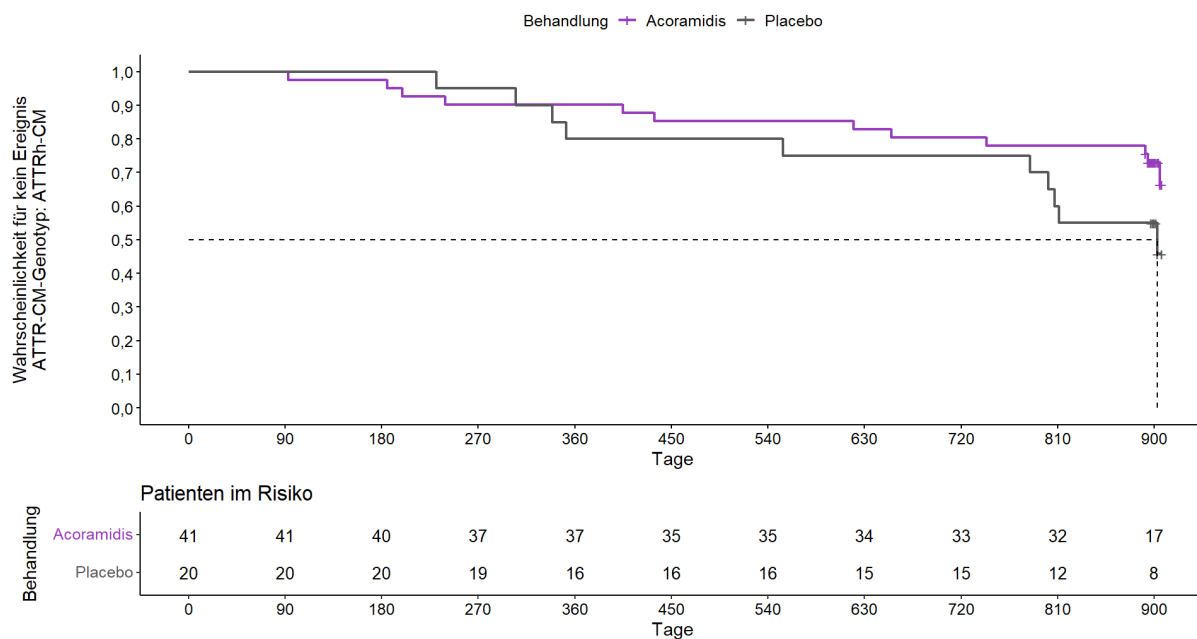


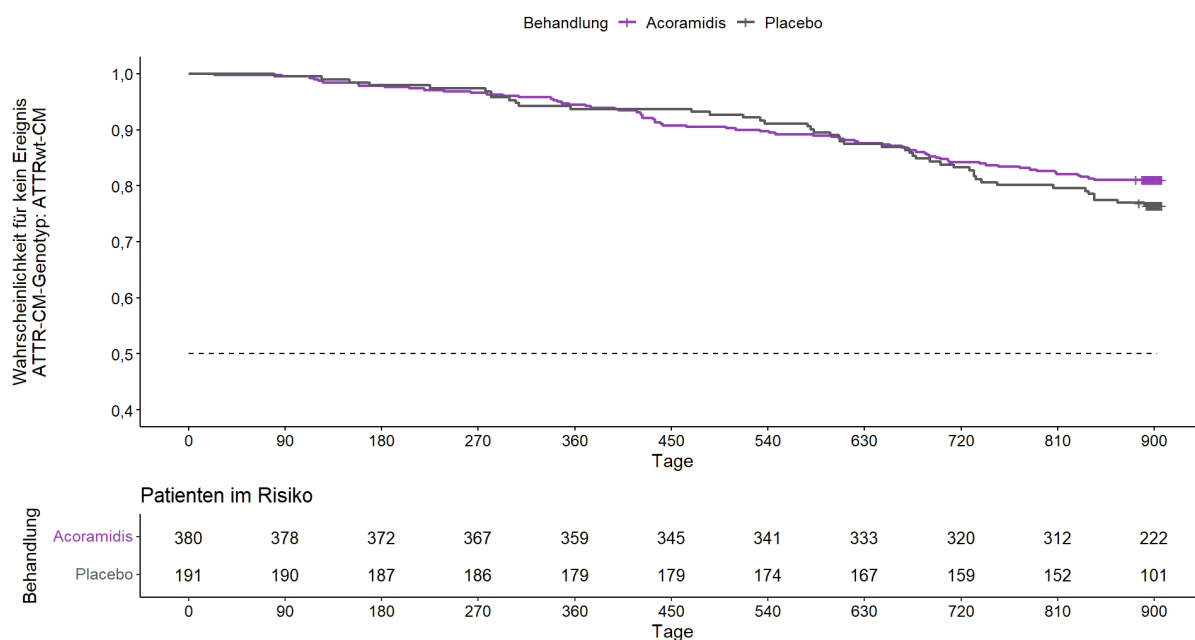
6.1.1.4 Land



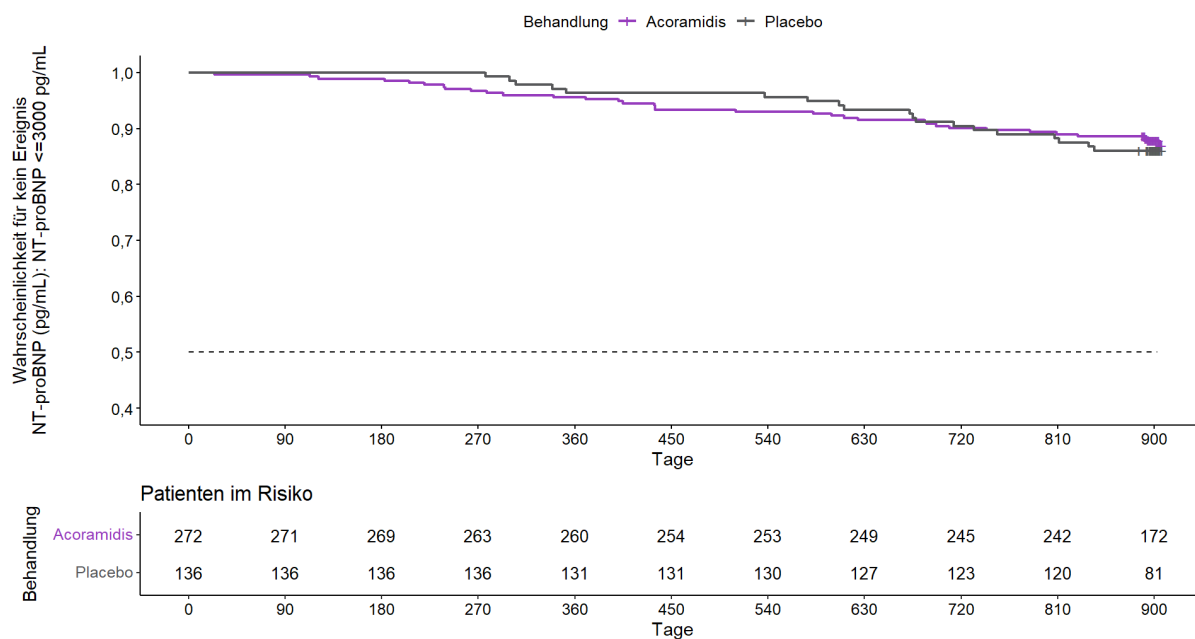


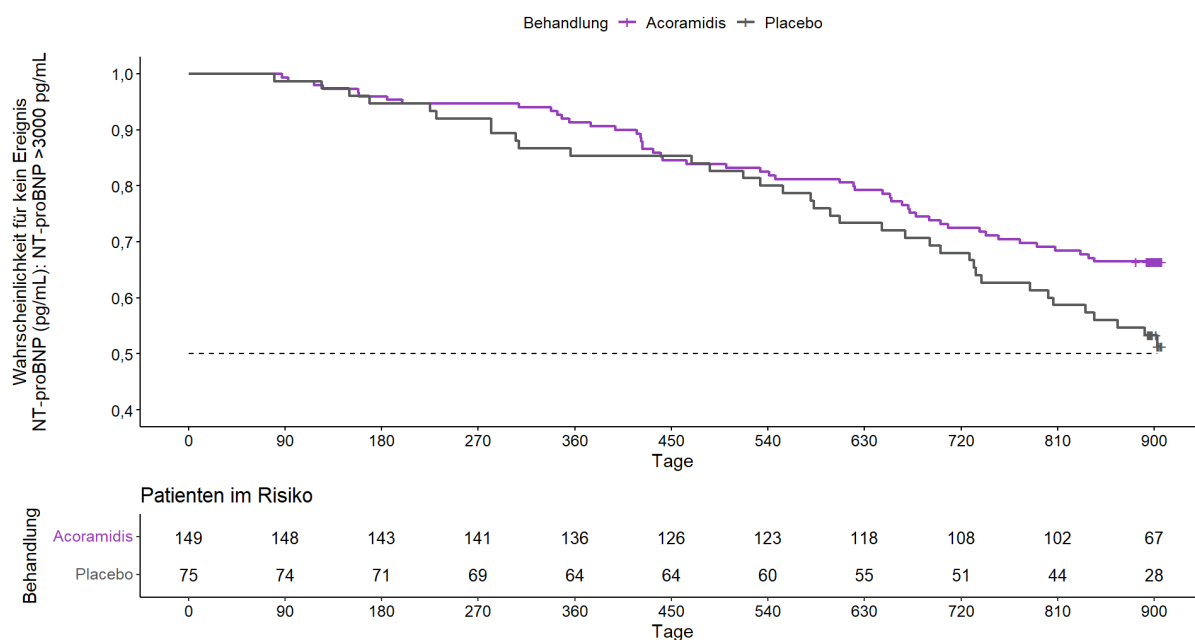
6.1.1.5 ATTR-CM-Genotyp



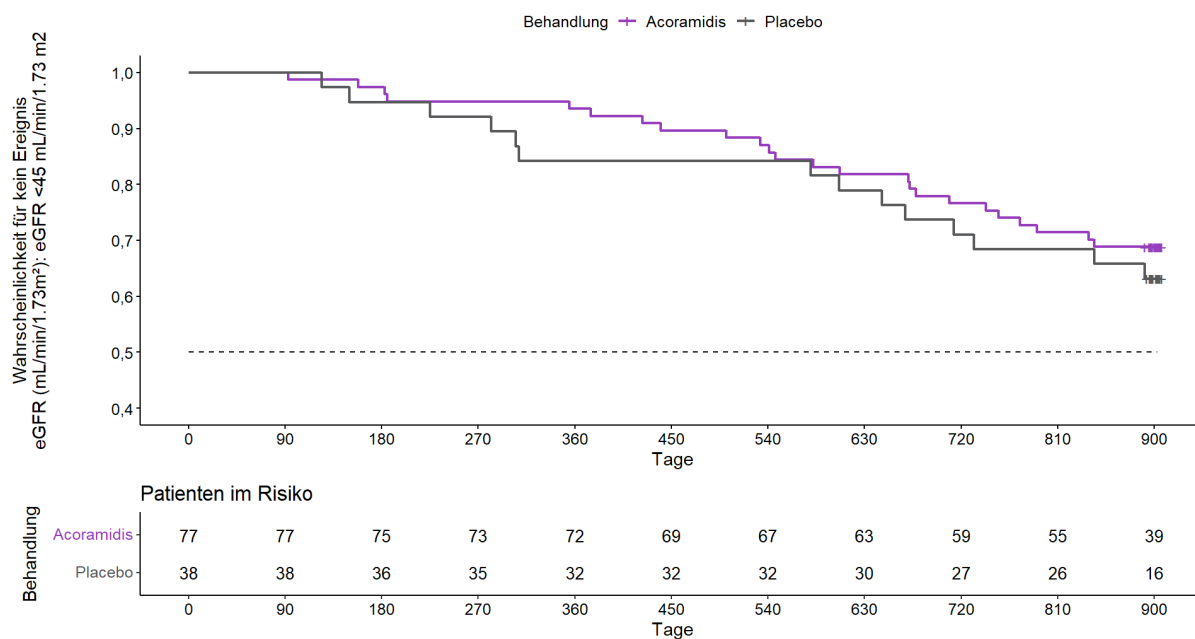


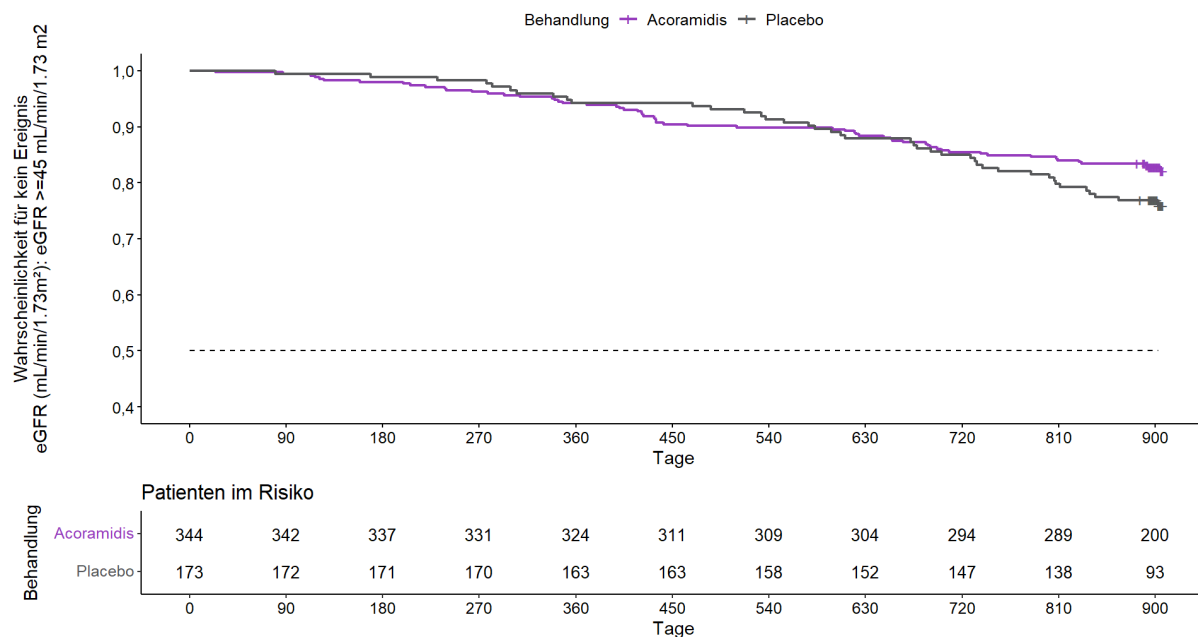
6.1.1.6 NT-proBNP (pg/mL)



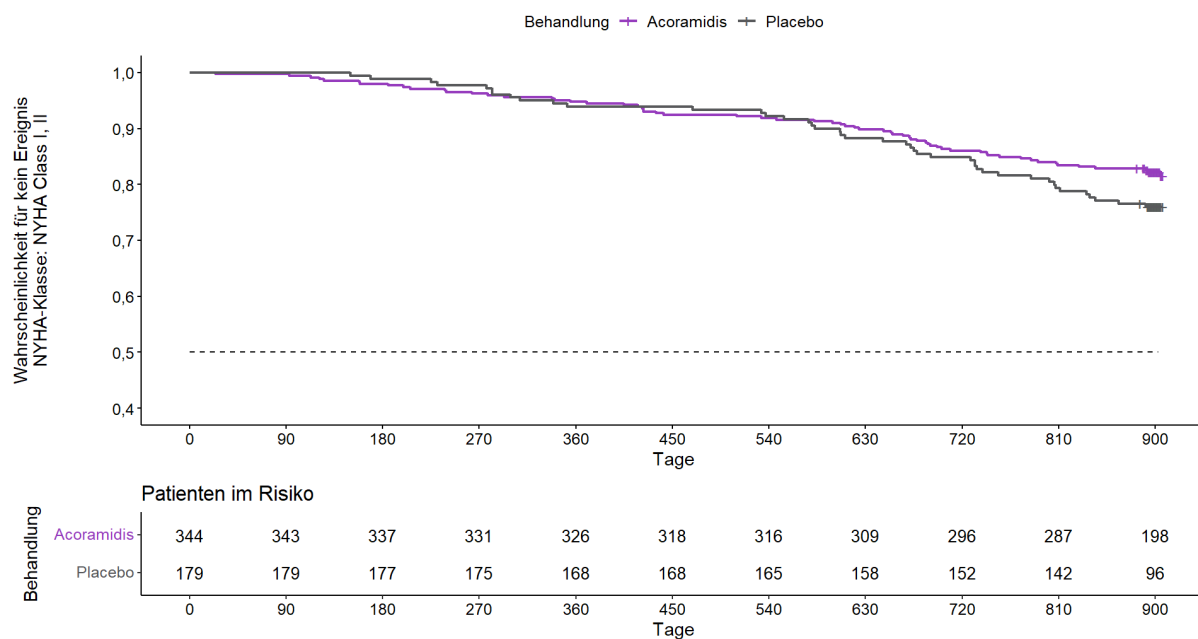


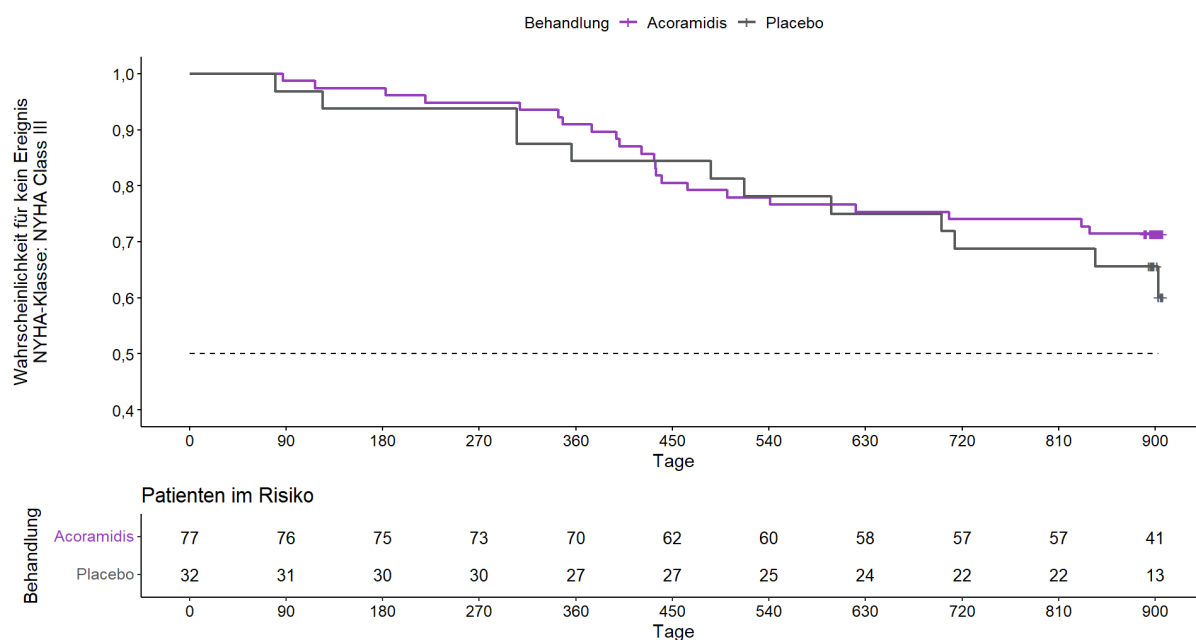
6.1.1.7 eGFR (mL/min/1.73m²)





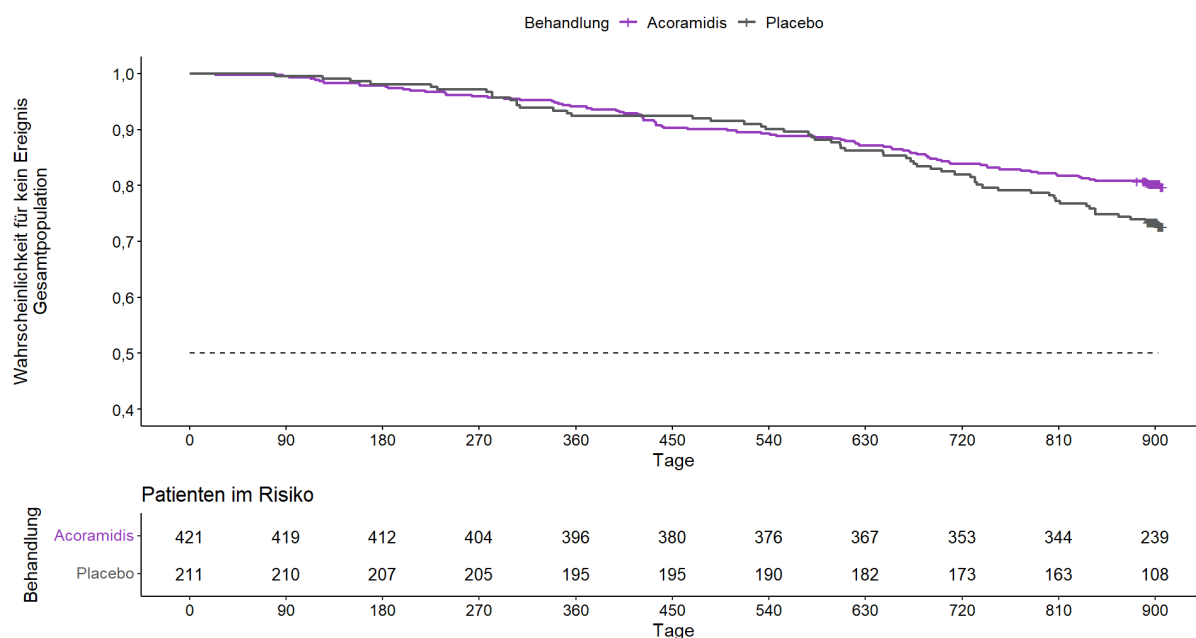
6.1.1.8 NYHA-Klasse



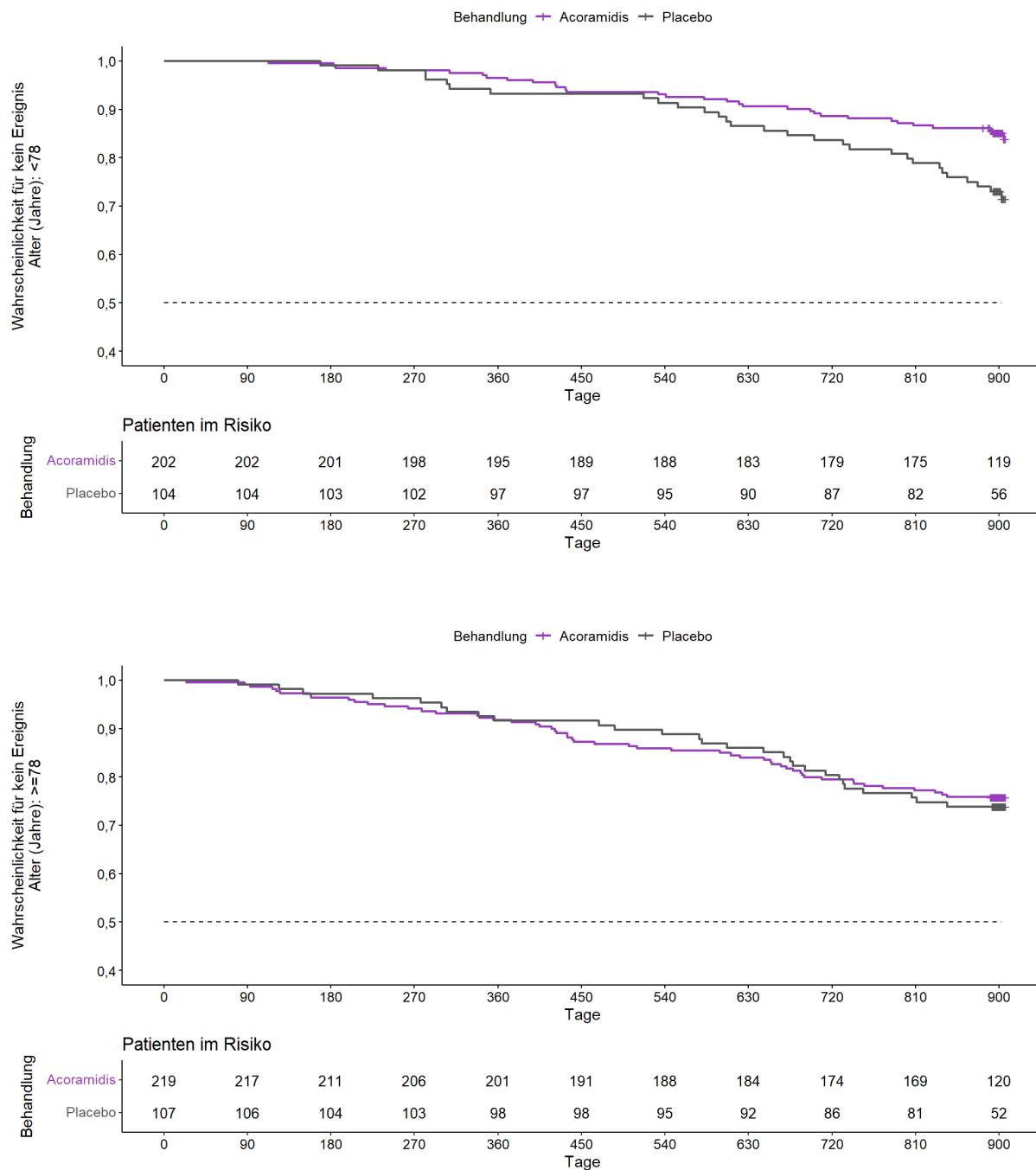


6.1.2 Zeit von Randomisierung zum Tod aufgrund jeglicher Ursache (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

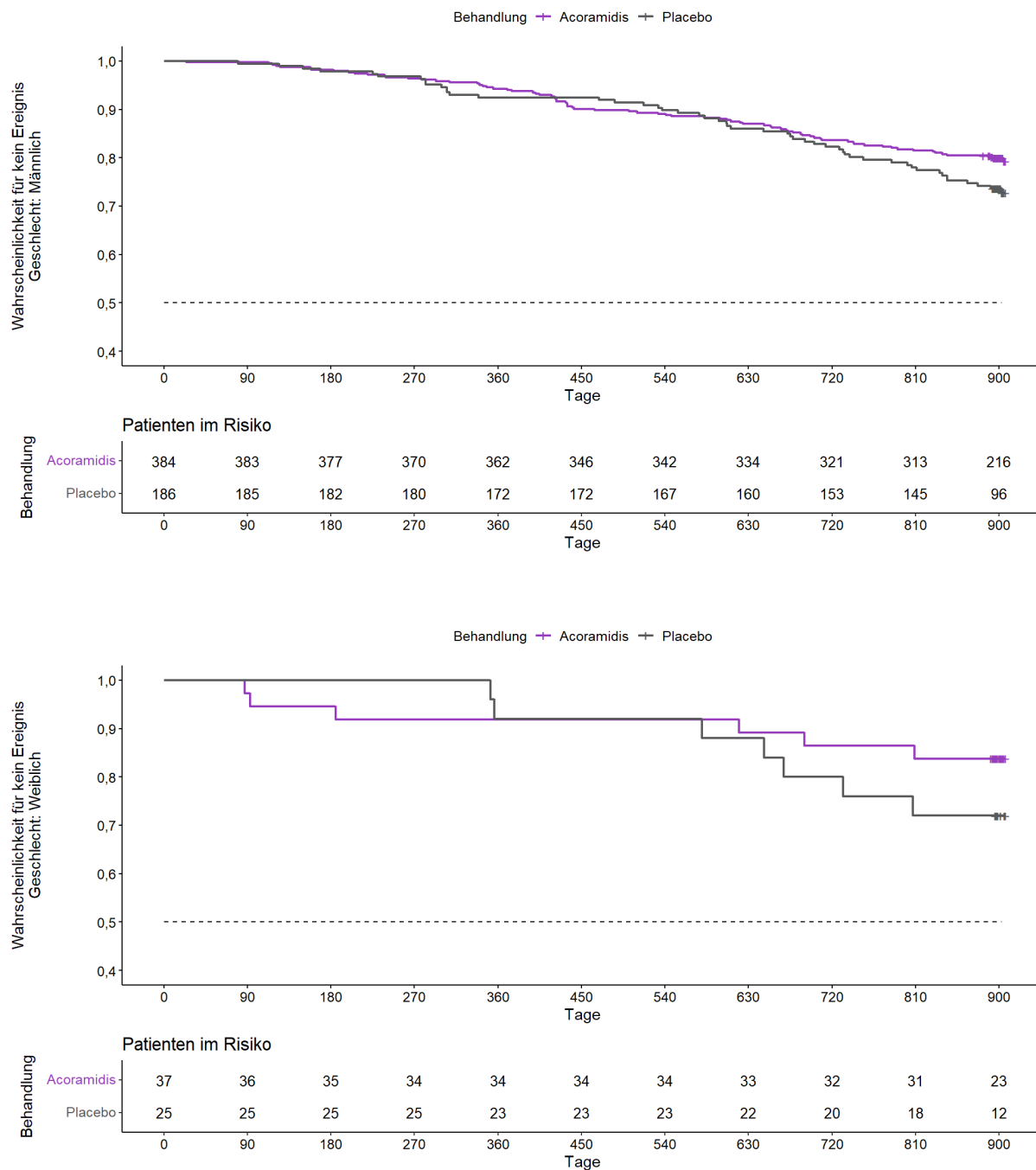
6.1.2.1 Gesamtpopulation



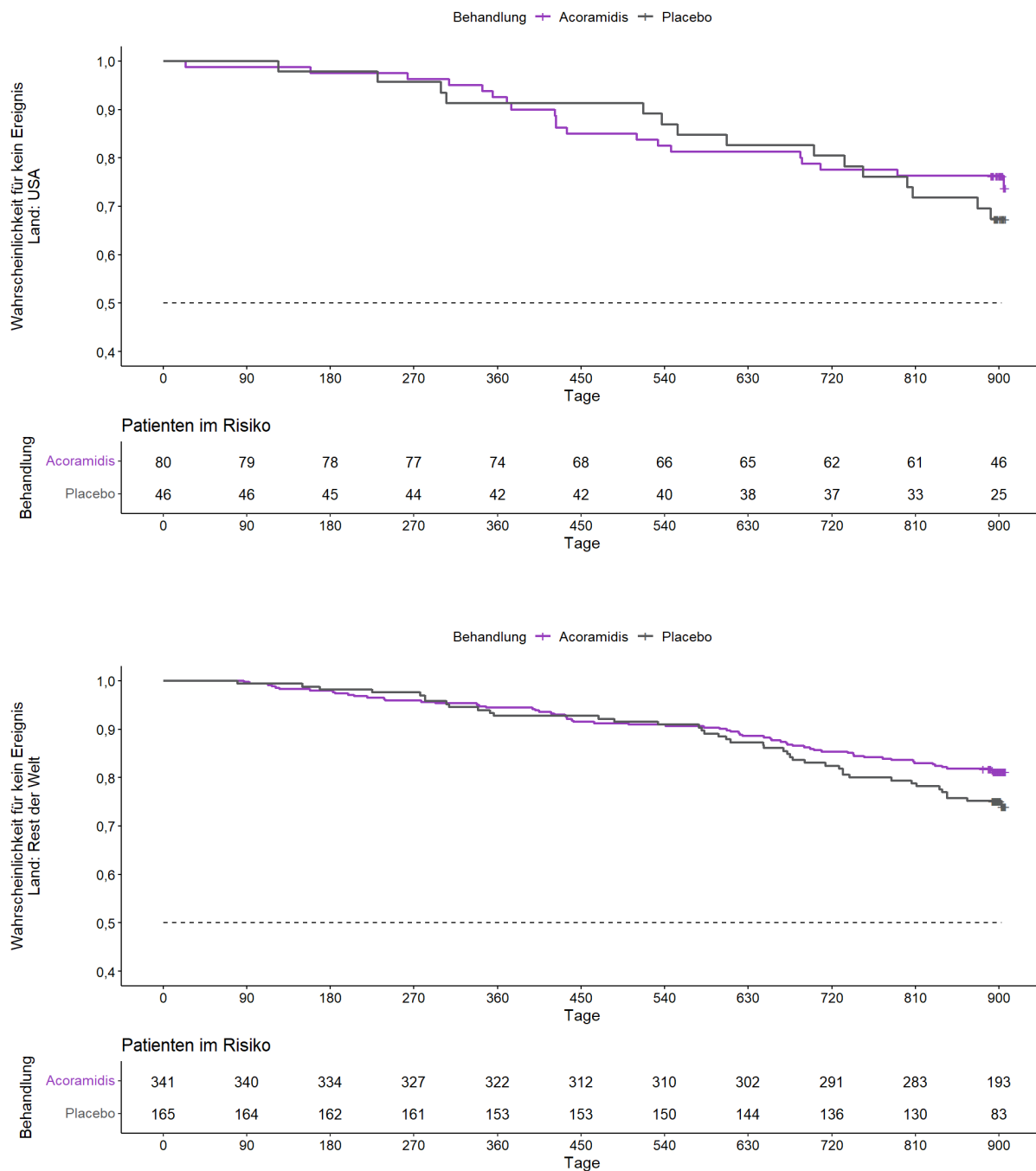
6.1.2.2 Alter (Jahre)



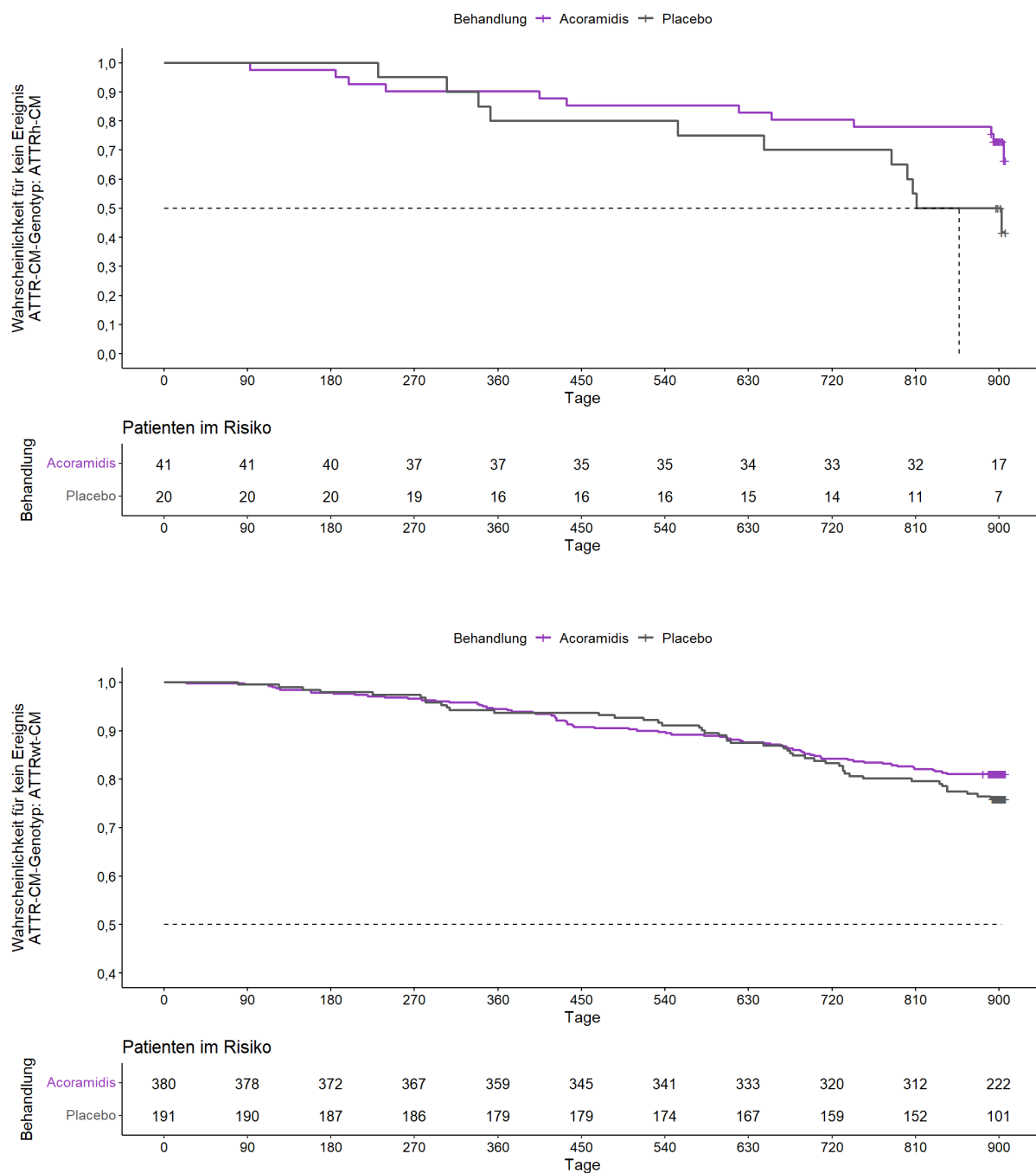
6.1.2.3 Geschlecht



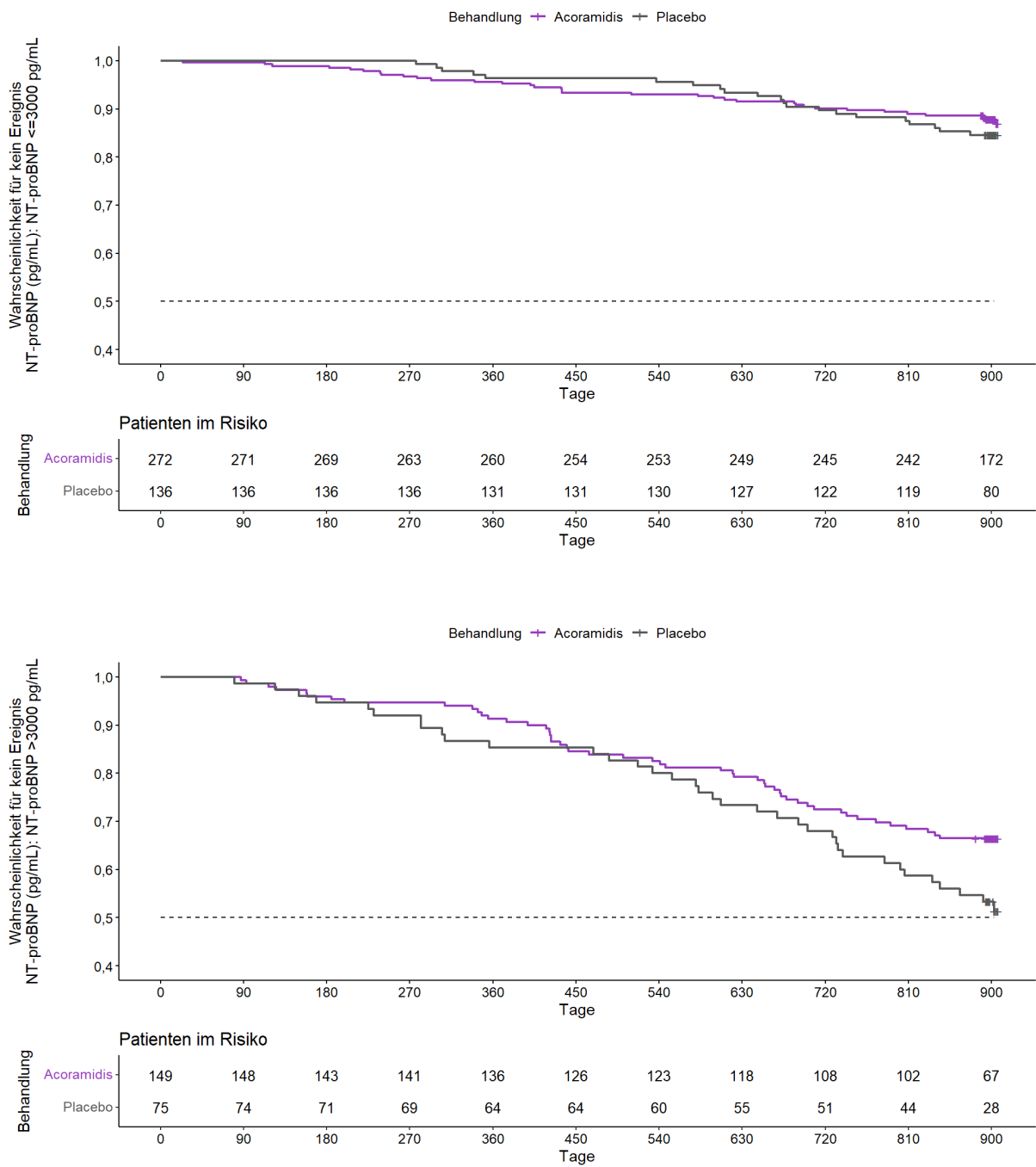
6.1.2.4 Land

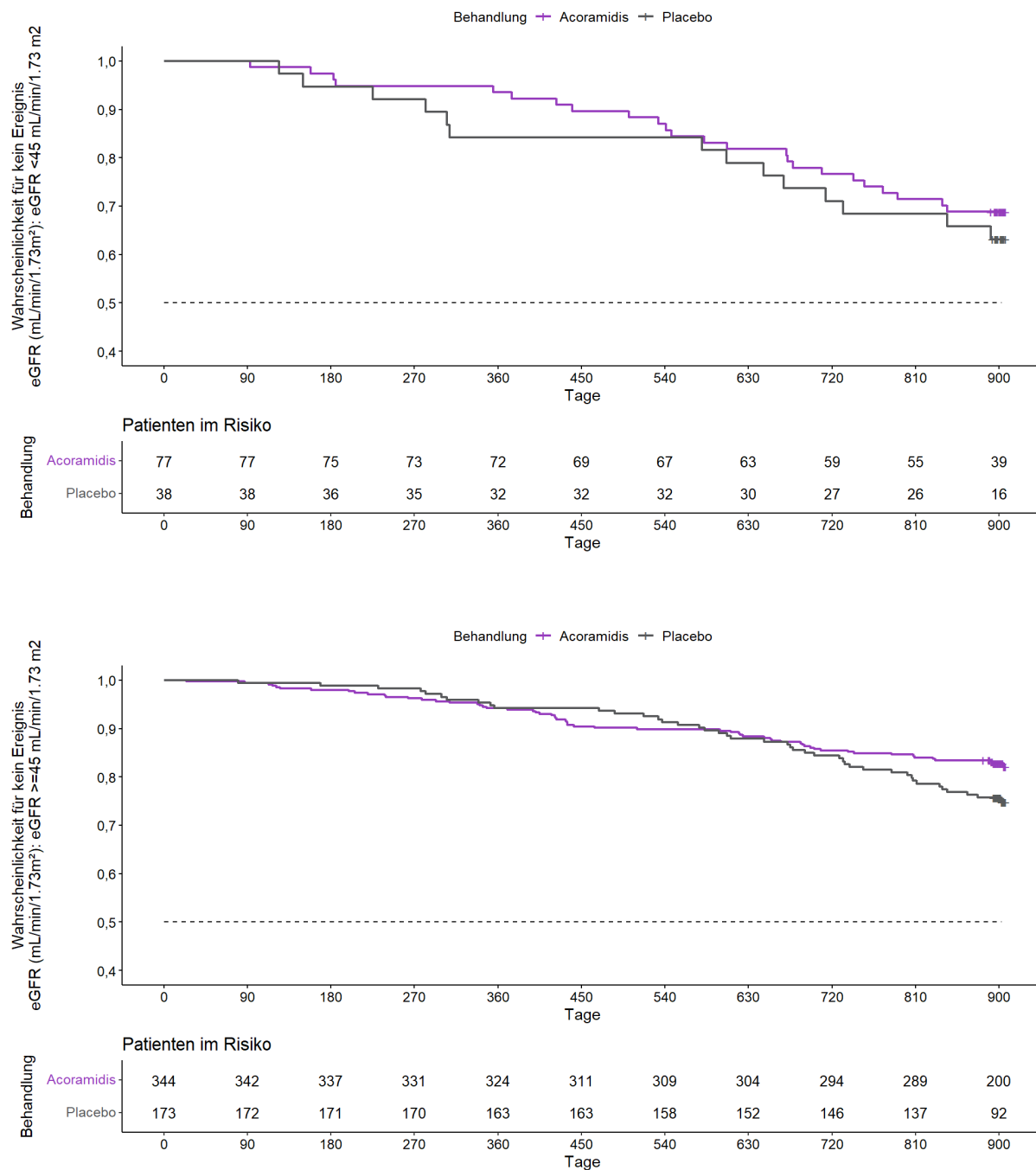


6.1.2.5 ATTR-CM-Genotyp

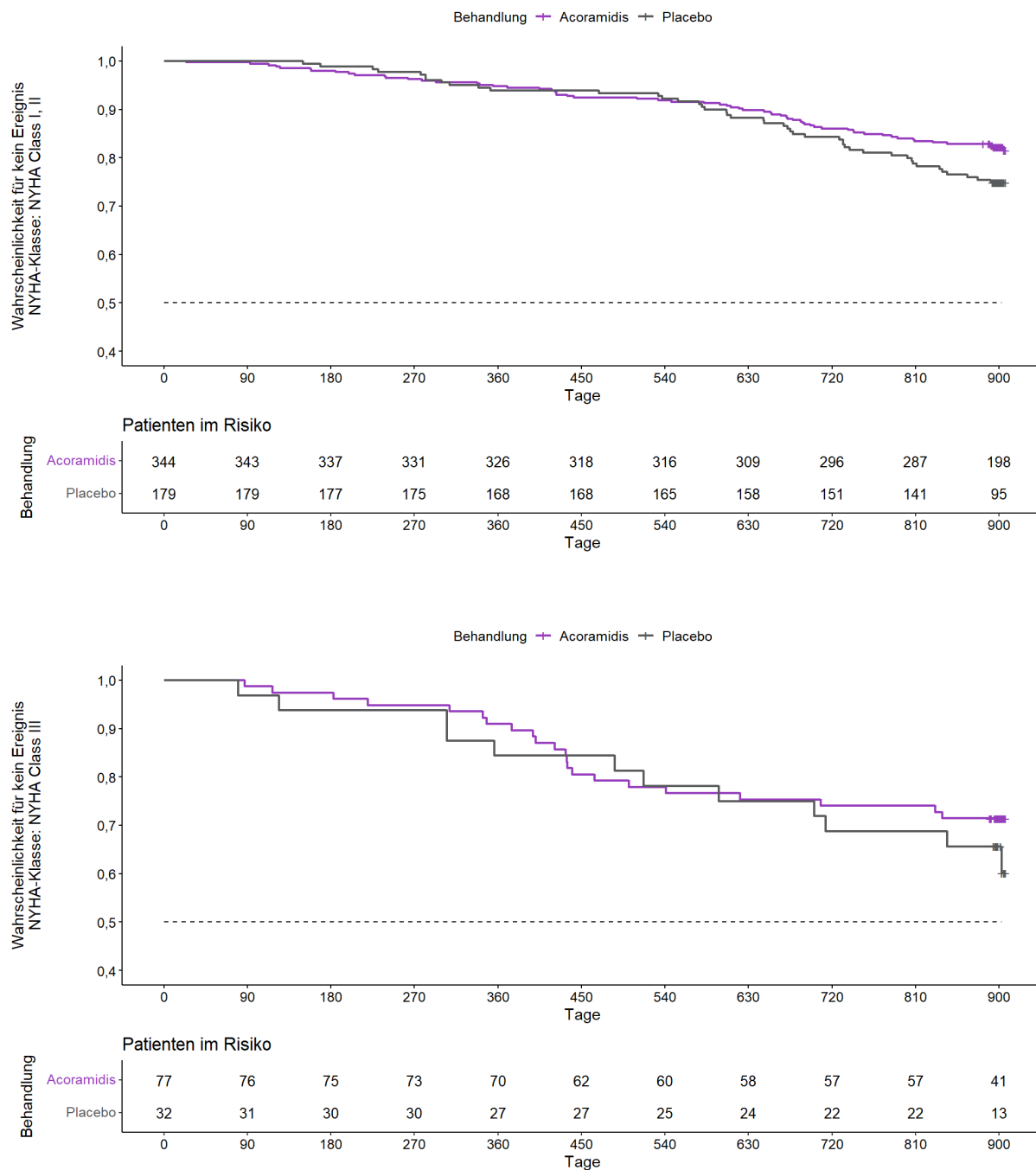


6.1.2.6 NT-proBNP (pg/mL)



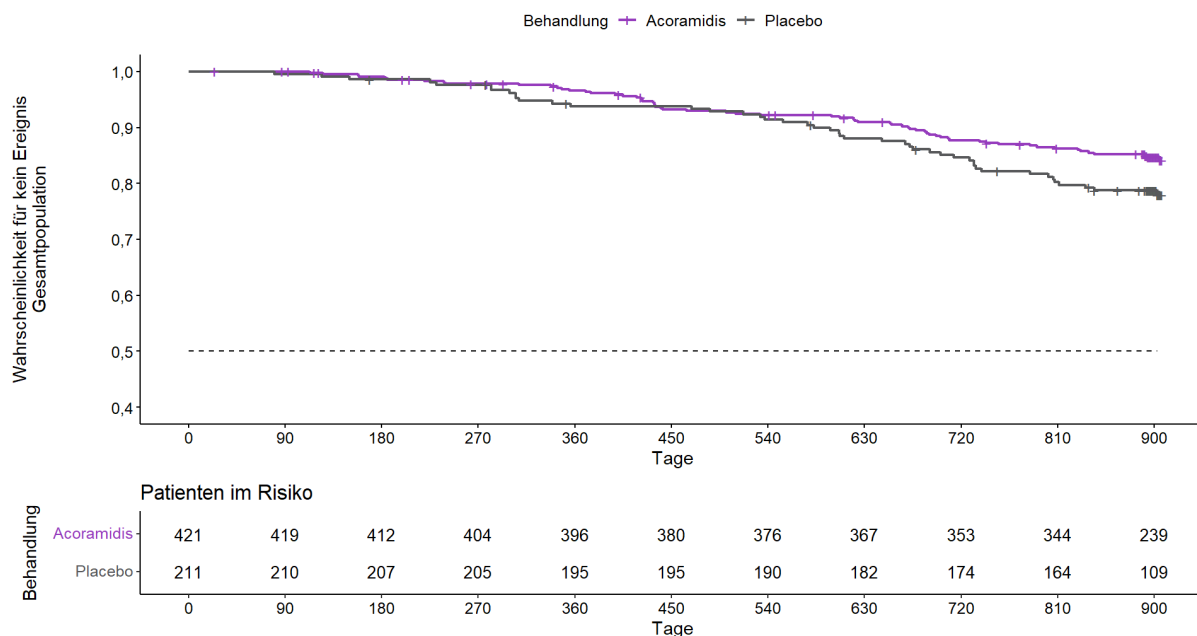
6.1.2.7 eGFR (mL/min/1.73m²)

6.1.2.8 NYHA-Klasse

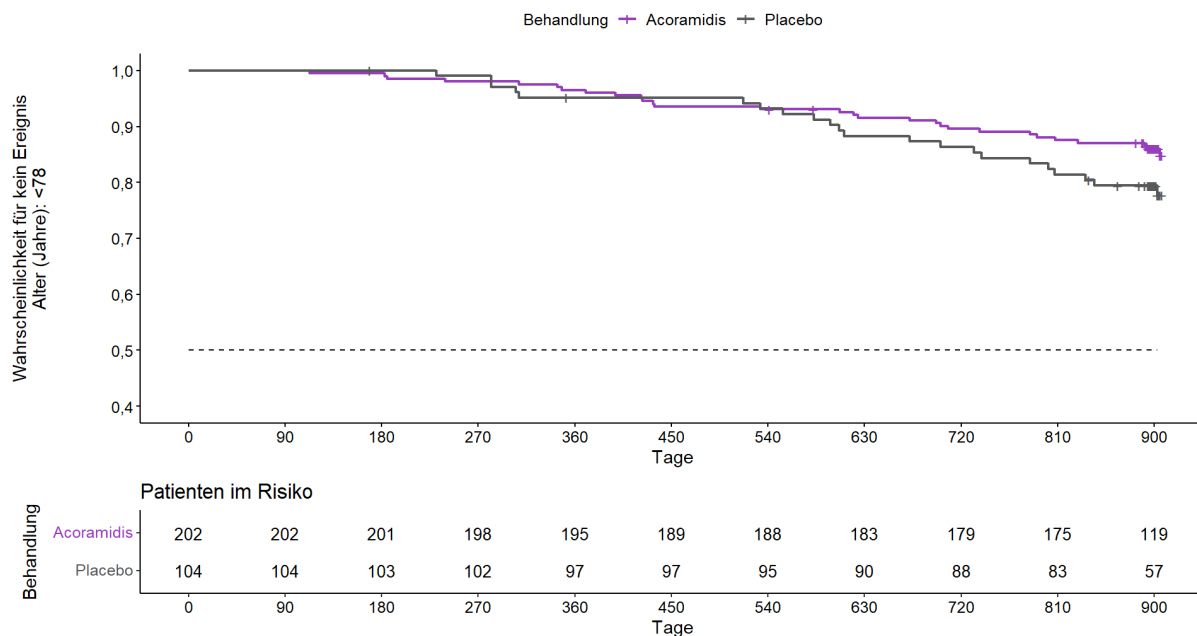


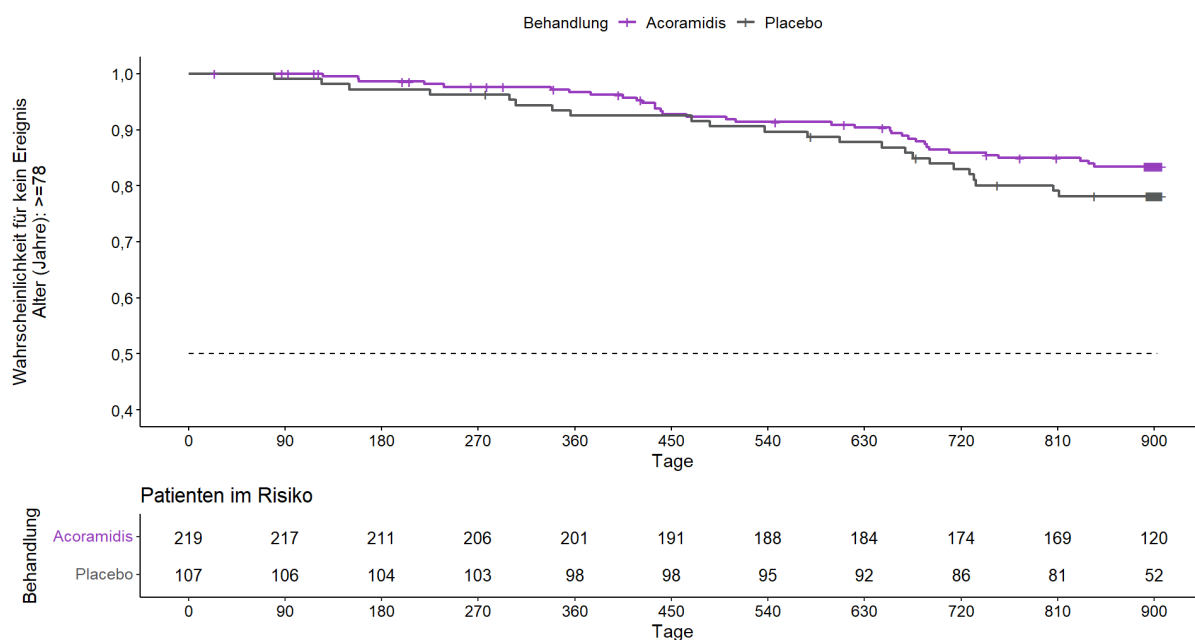
6.1.3 Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod

6.1.3.1 Gesamtpopulation

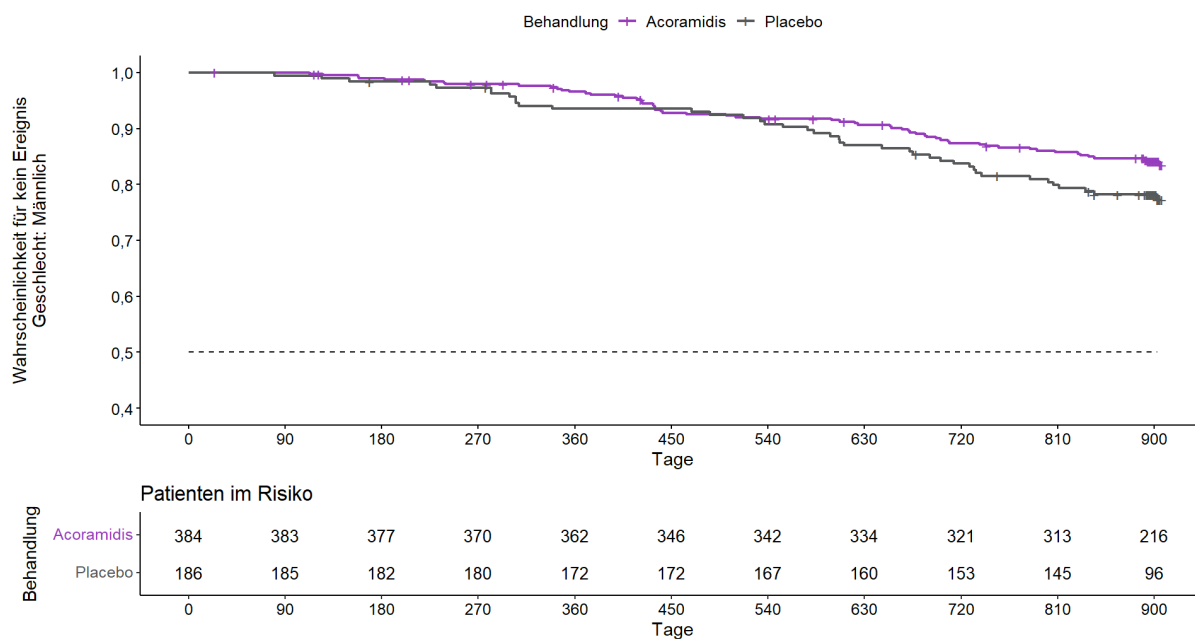


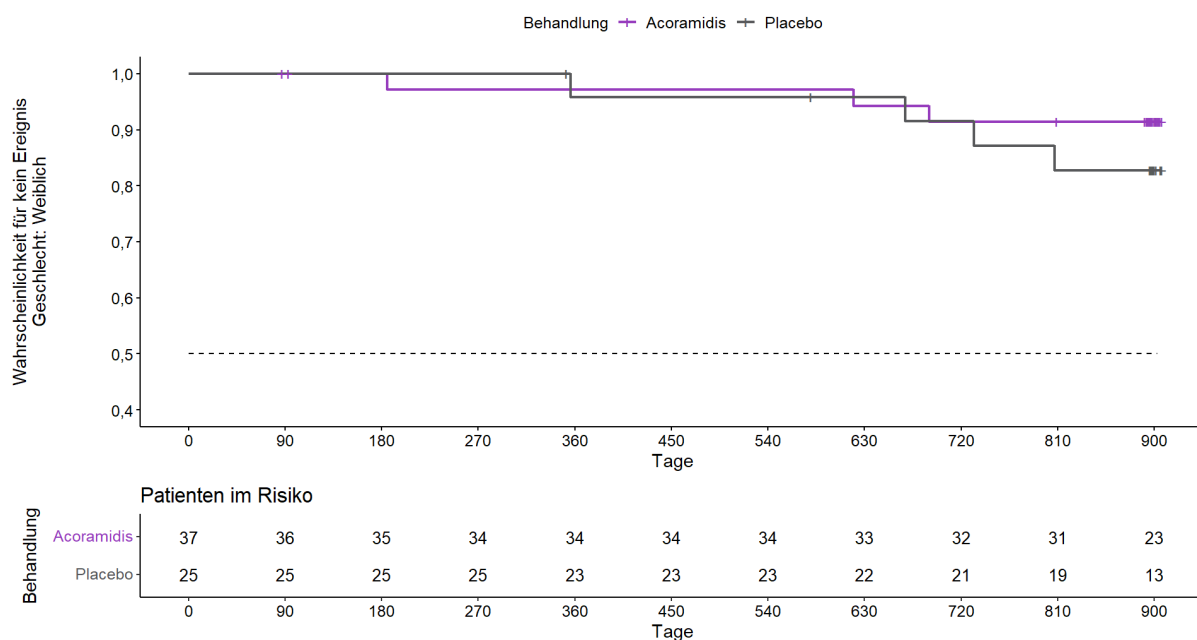
6.1.3.2 Alter (Jahre)



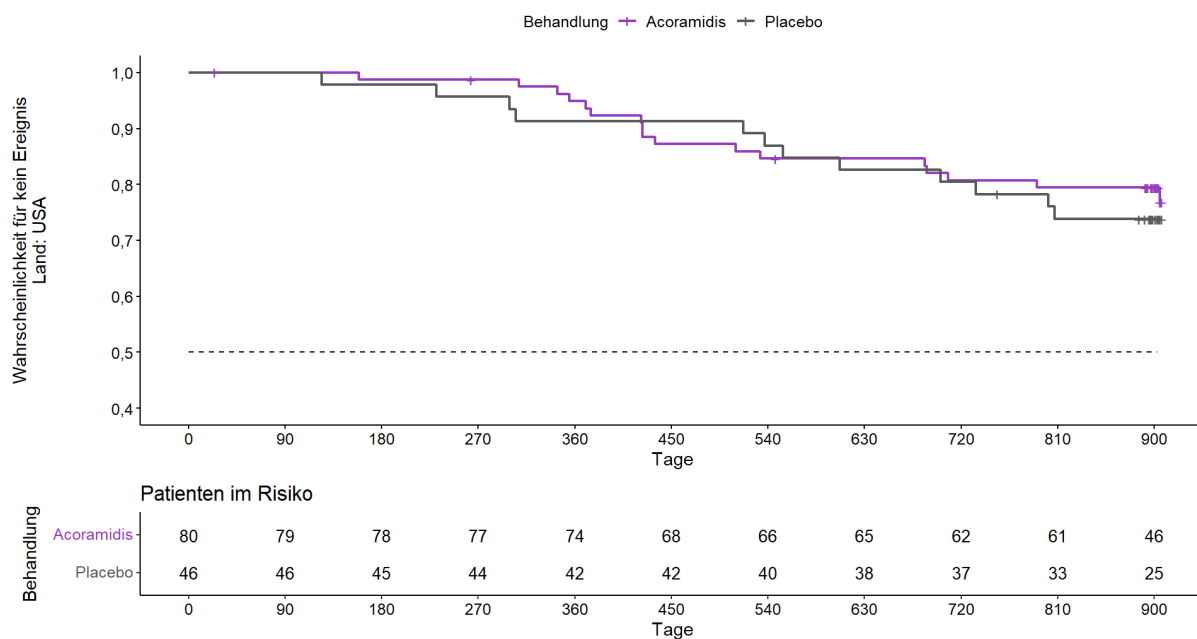


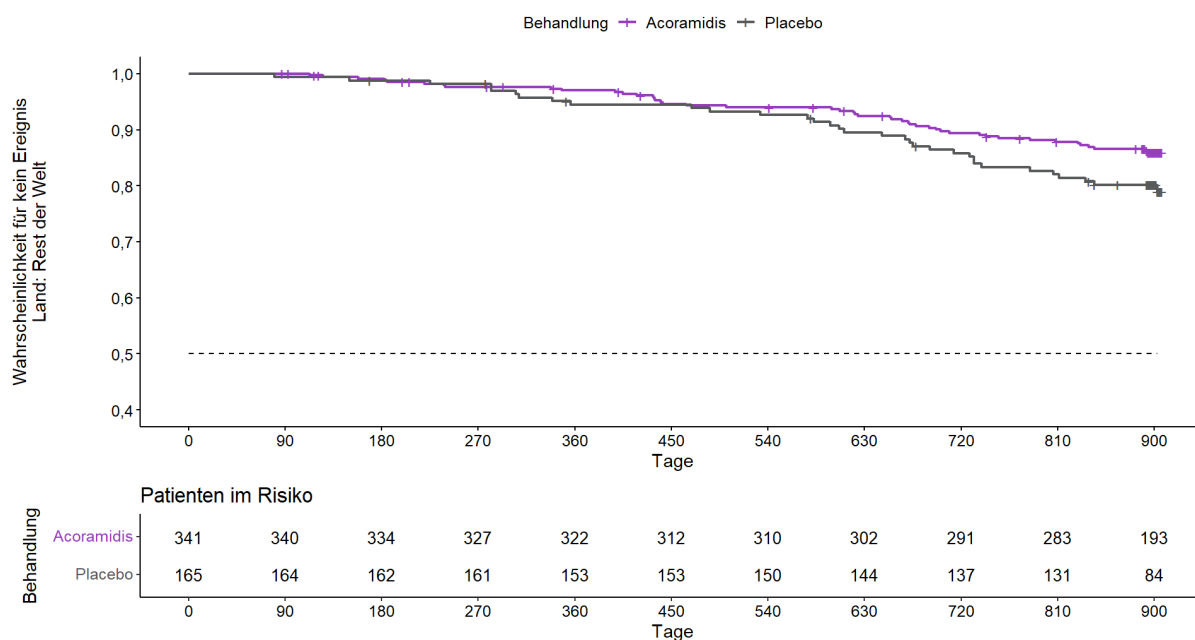
6.1.3.3 Geschlecht



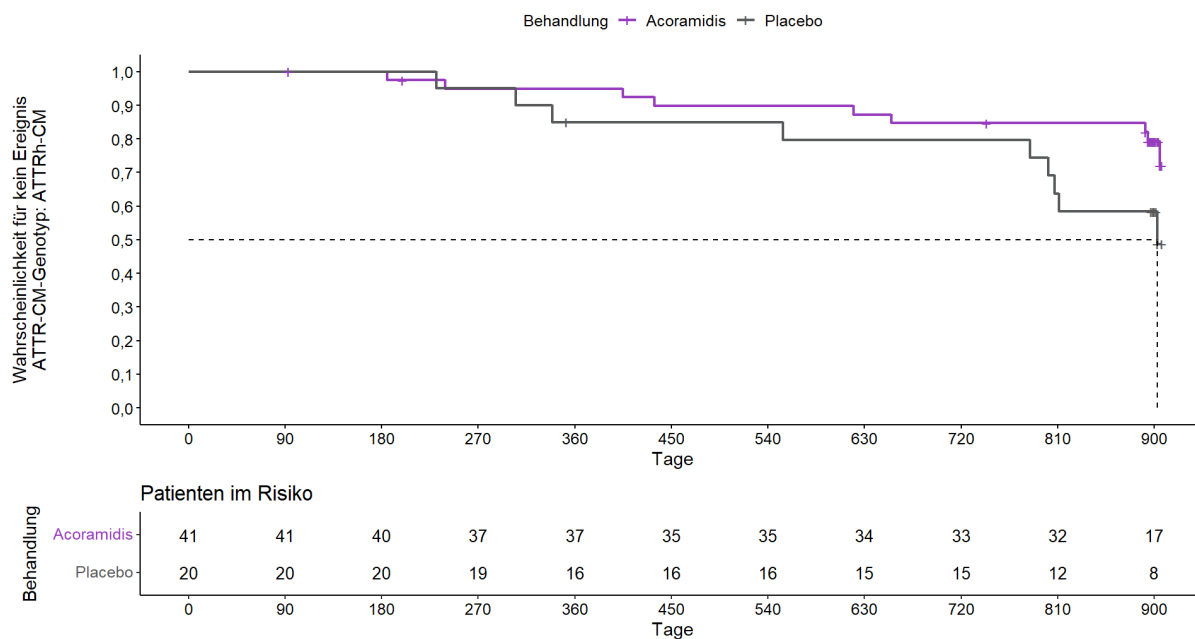


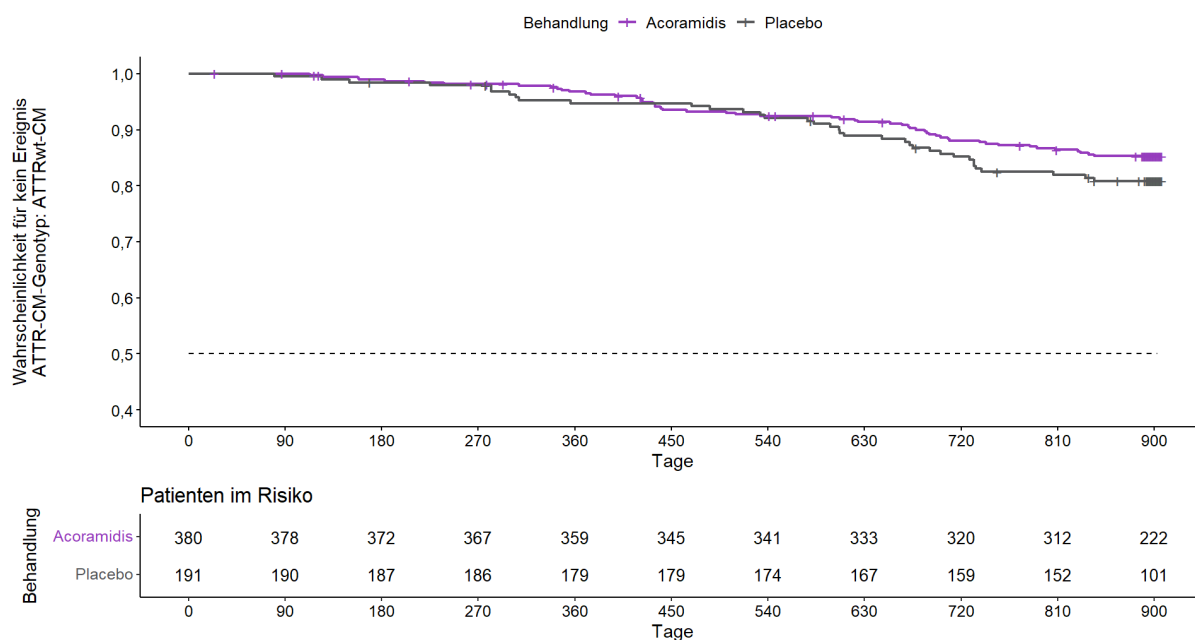
6.1.3.4 Land



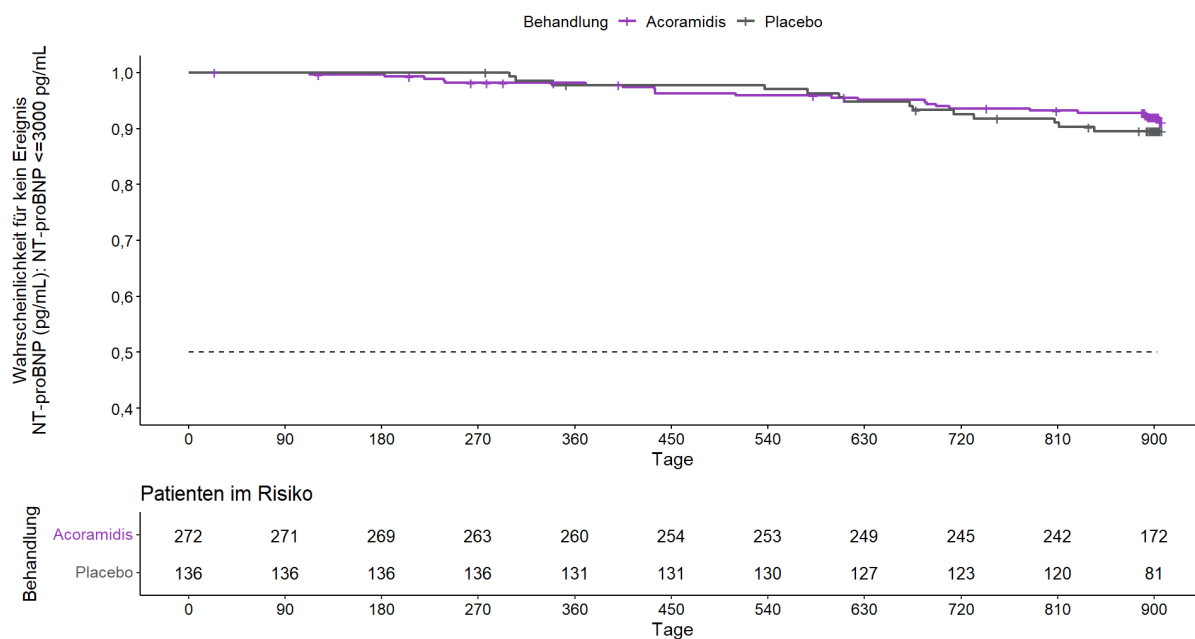


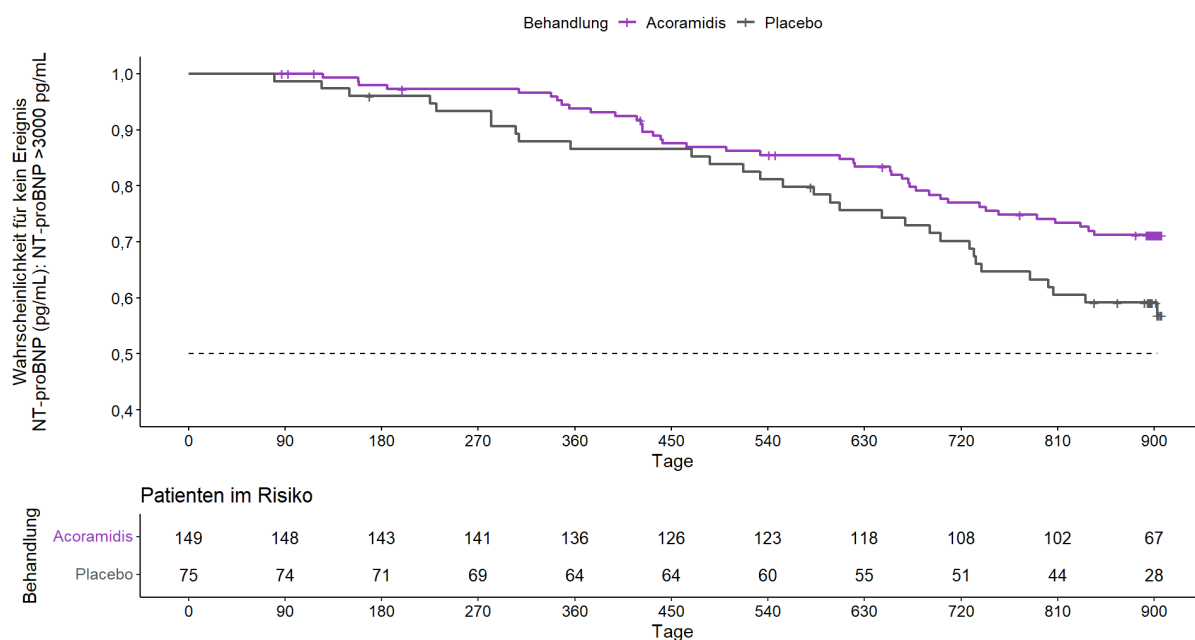
6.1.3.5 ATTR-CM-Genotyp



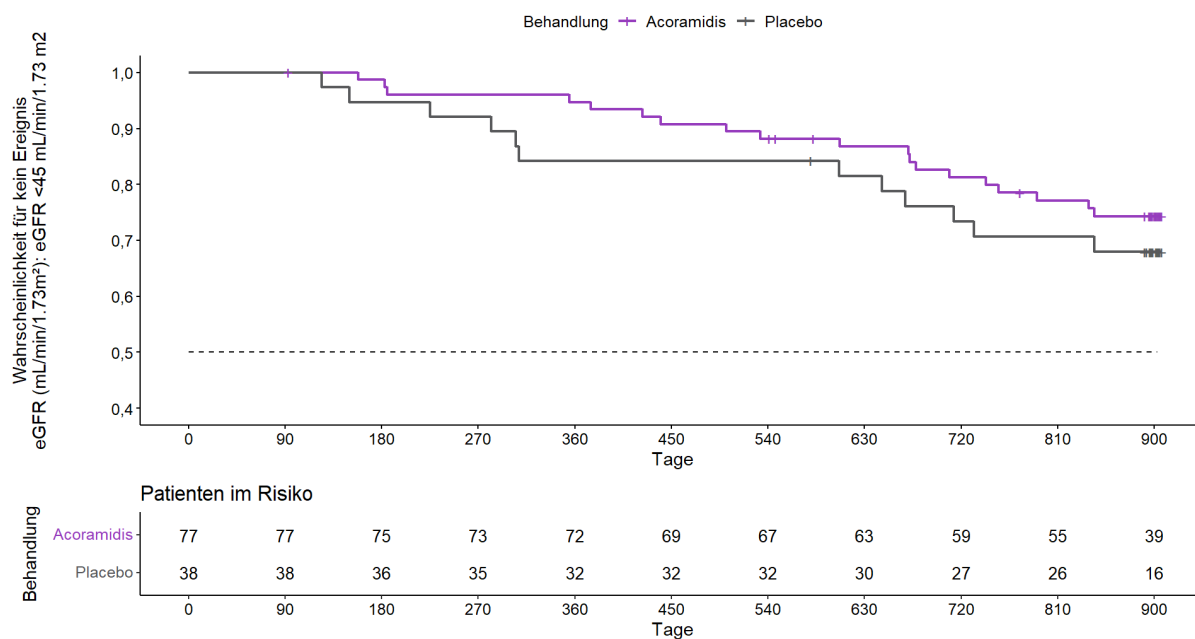


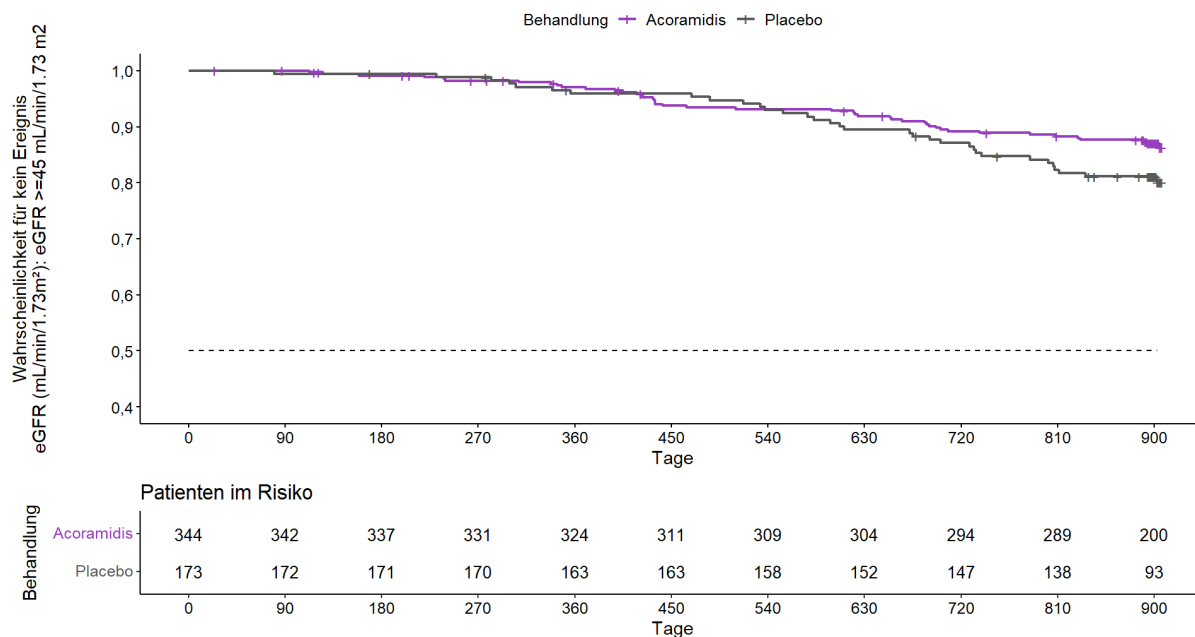
6.1.3.6 NT-proBNP (pg/mL)



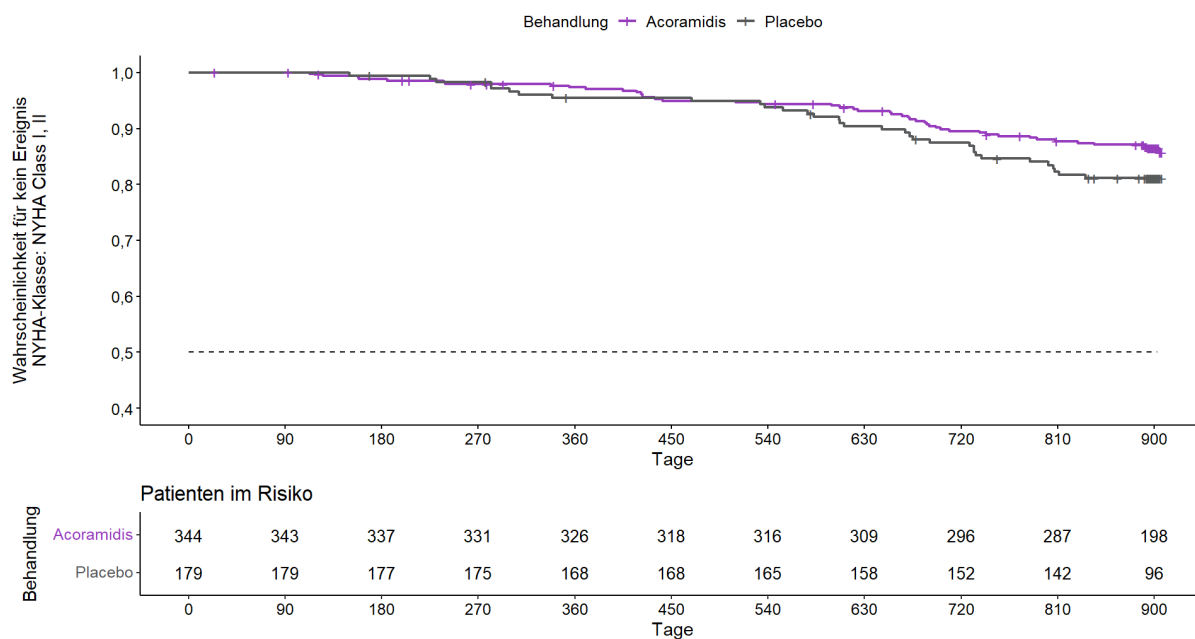


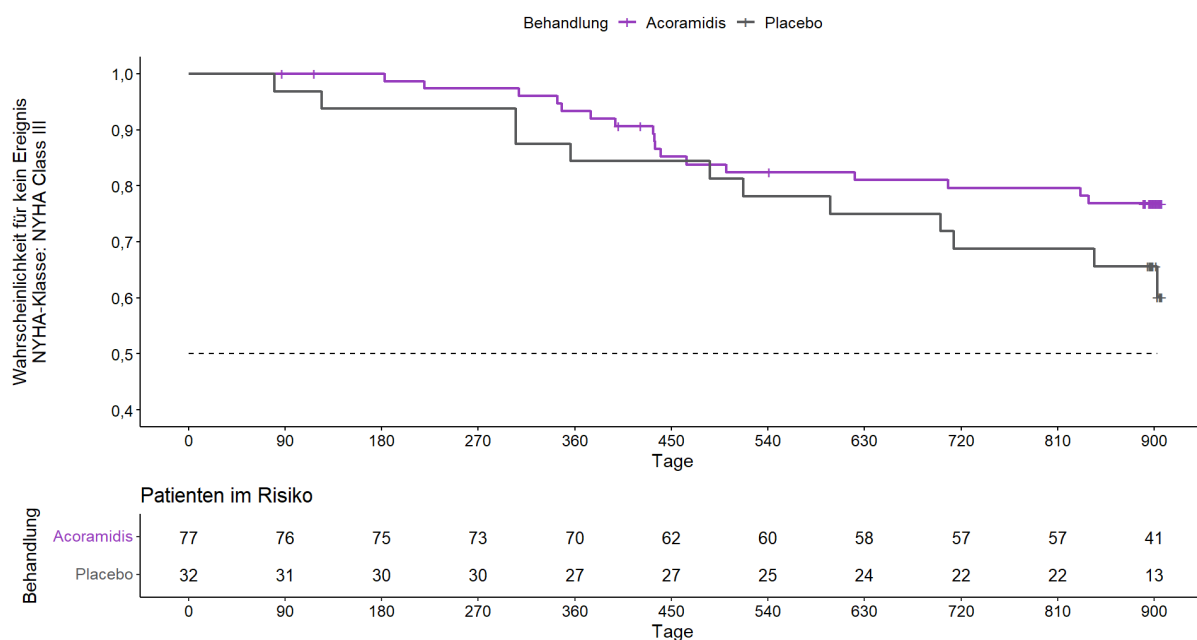
6.1.3.7 eGFR (mL/min/1.73m²)





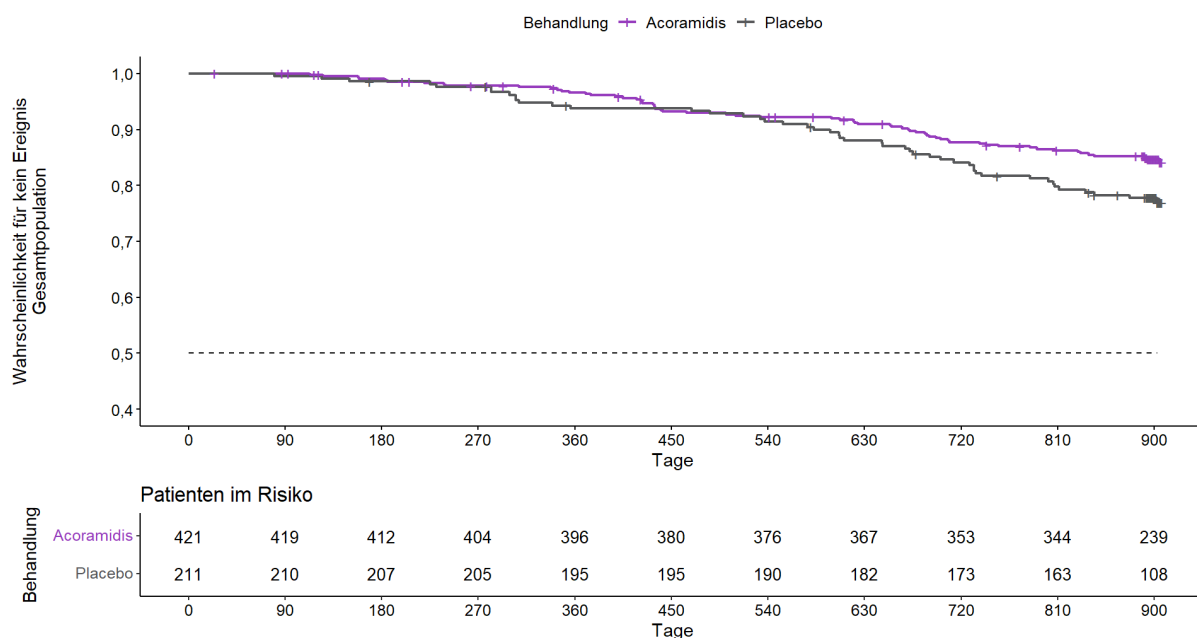
6.1.3.8 NYHA-Klasse



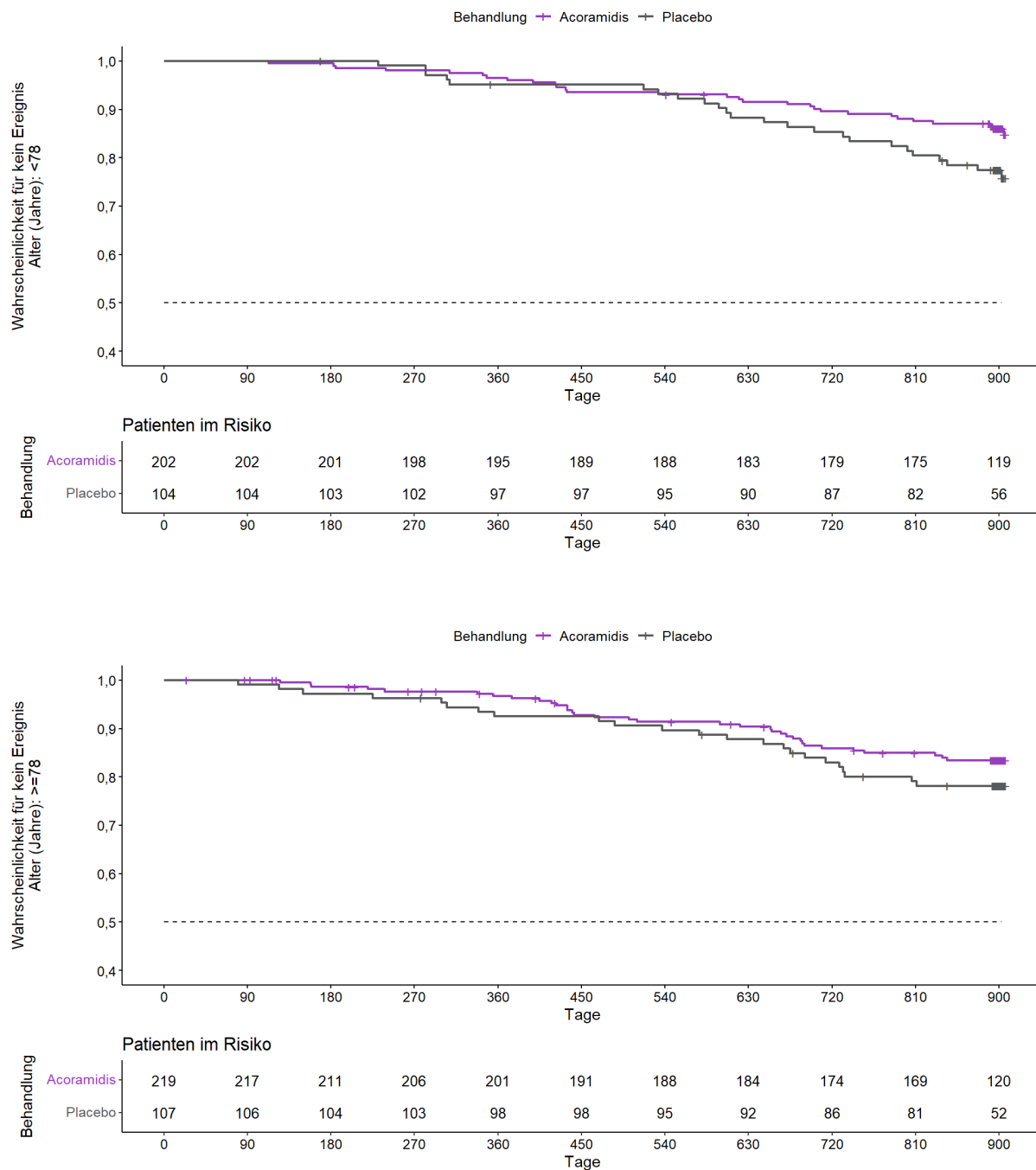


6.1.4 Zeit von Randomisierung bis zum kardiovaskulär-bedingten Tod (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

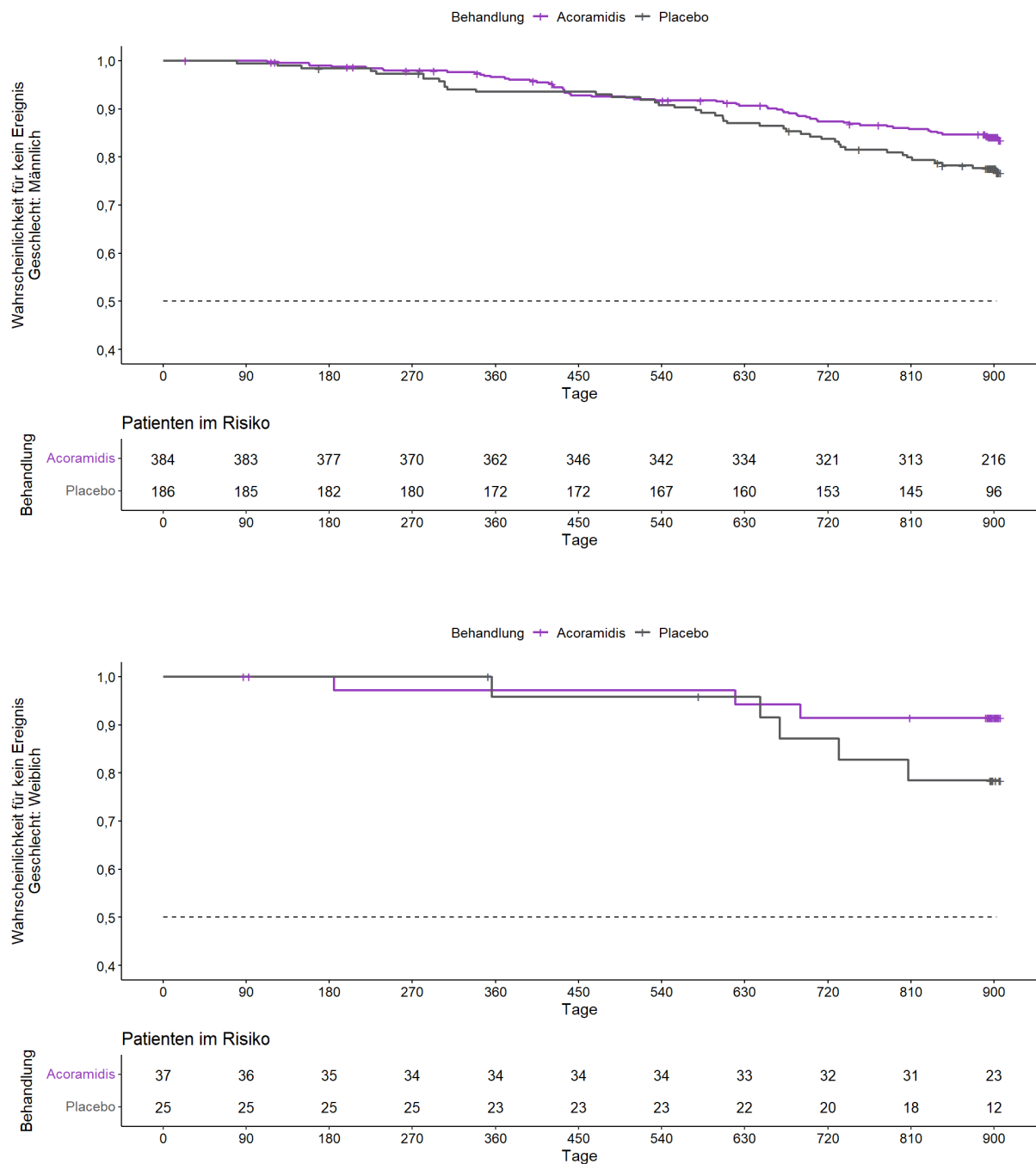
6.1.4.1 Gesamtpopulation



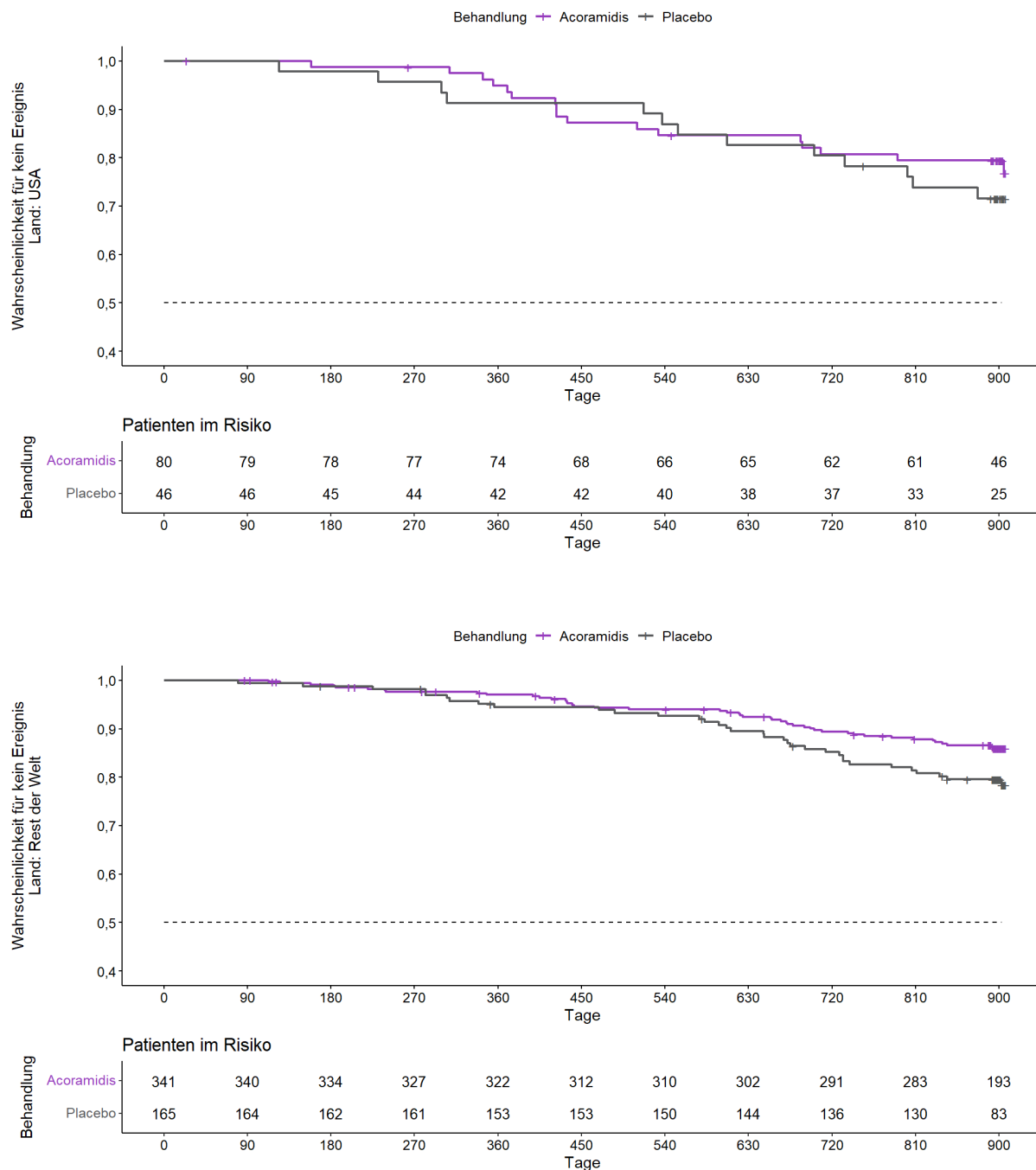
6.1.4.2 Alter (Jahre)



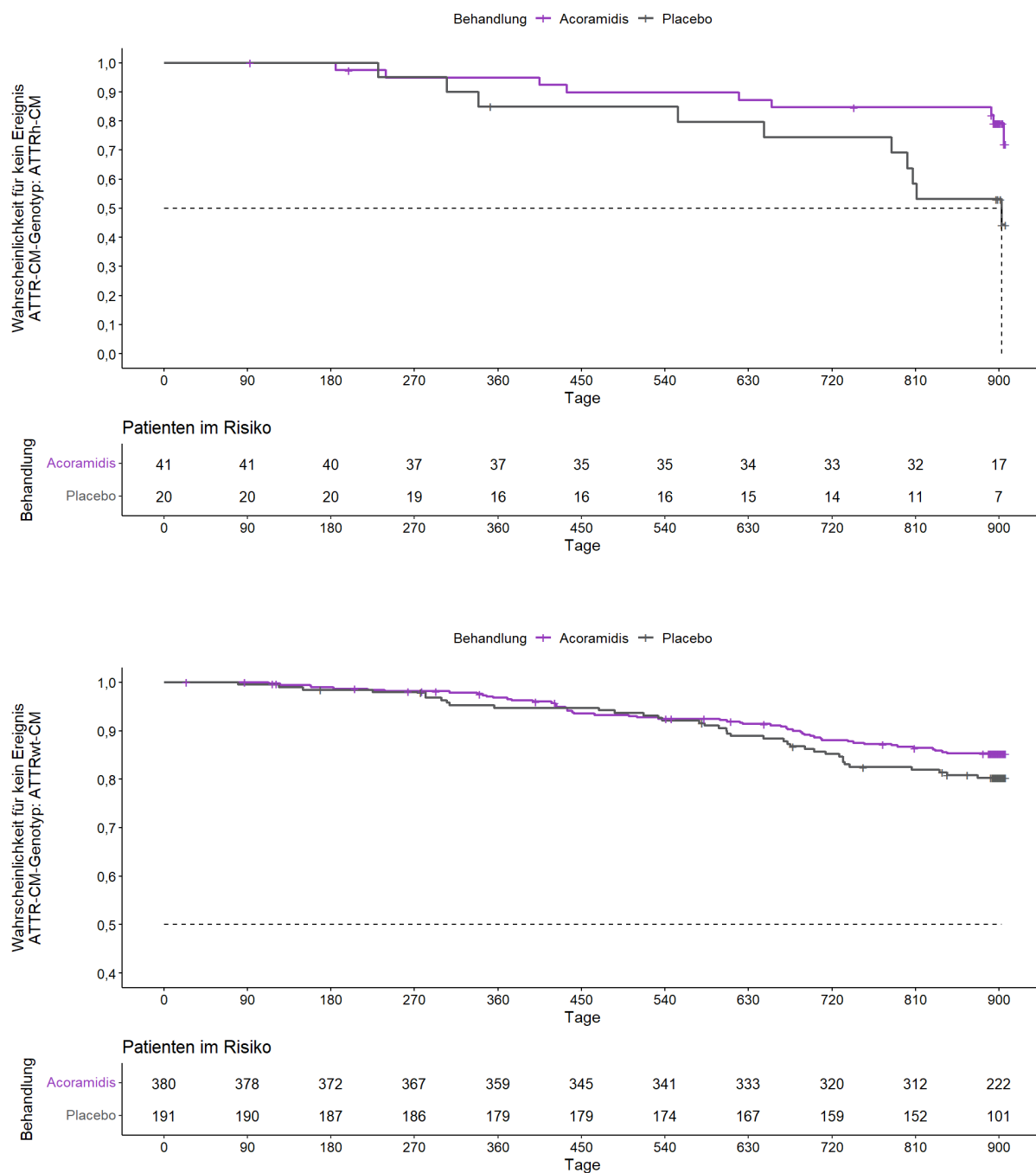
6.1.4.3 Geschlecht



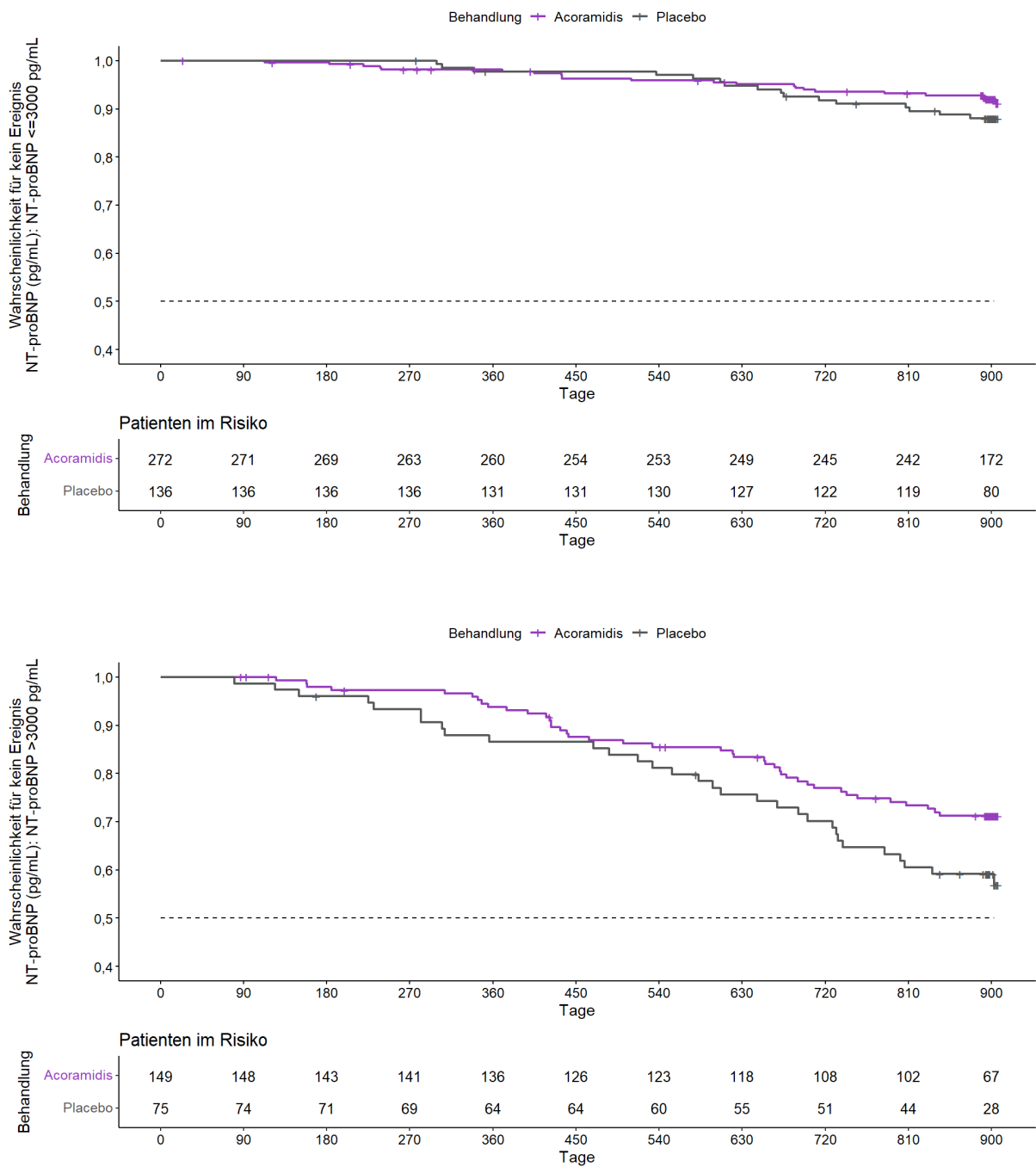
6.1.4.4 Land



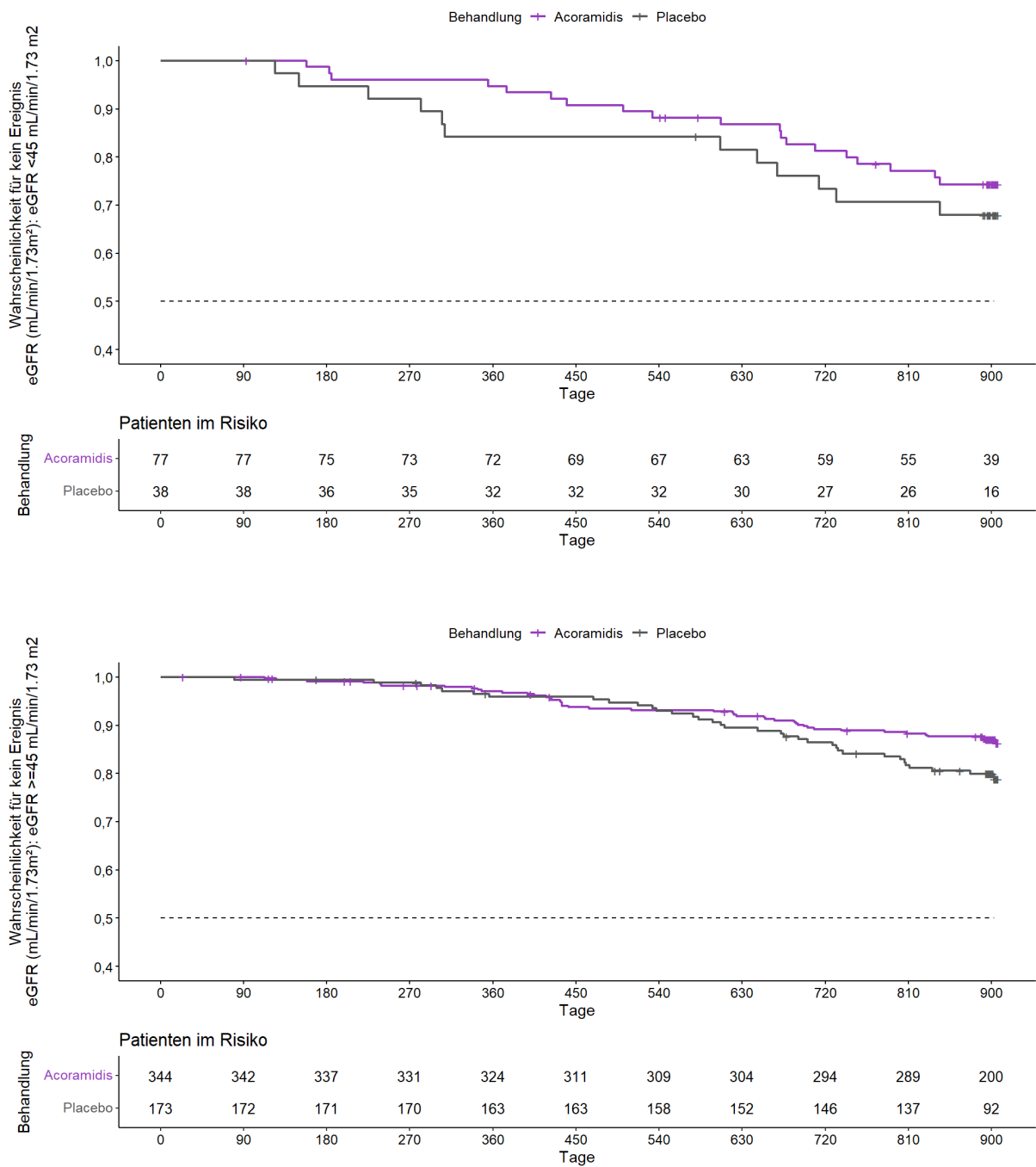
6.1.4.5 ATTR-CM-Genotyp



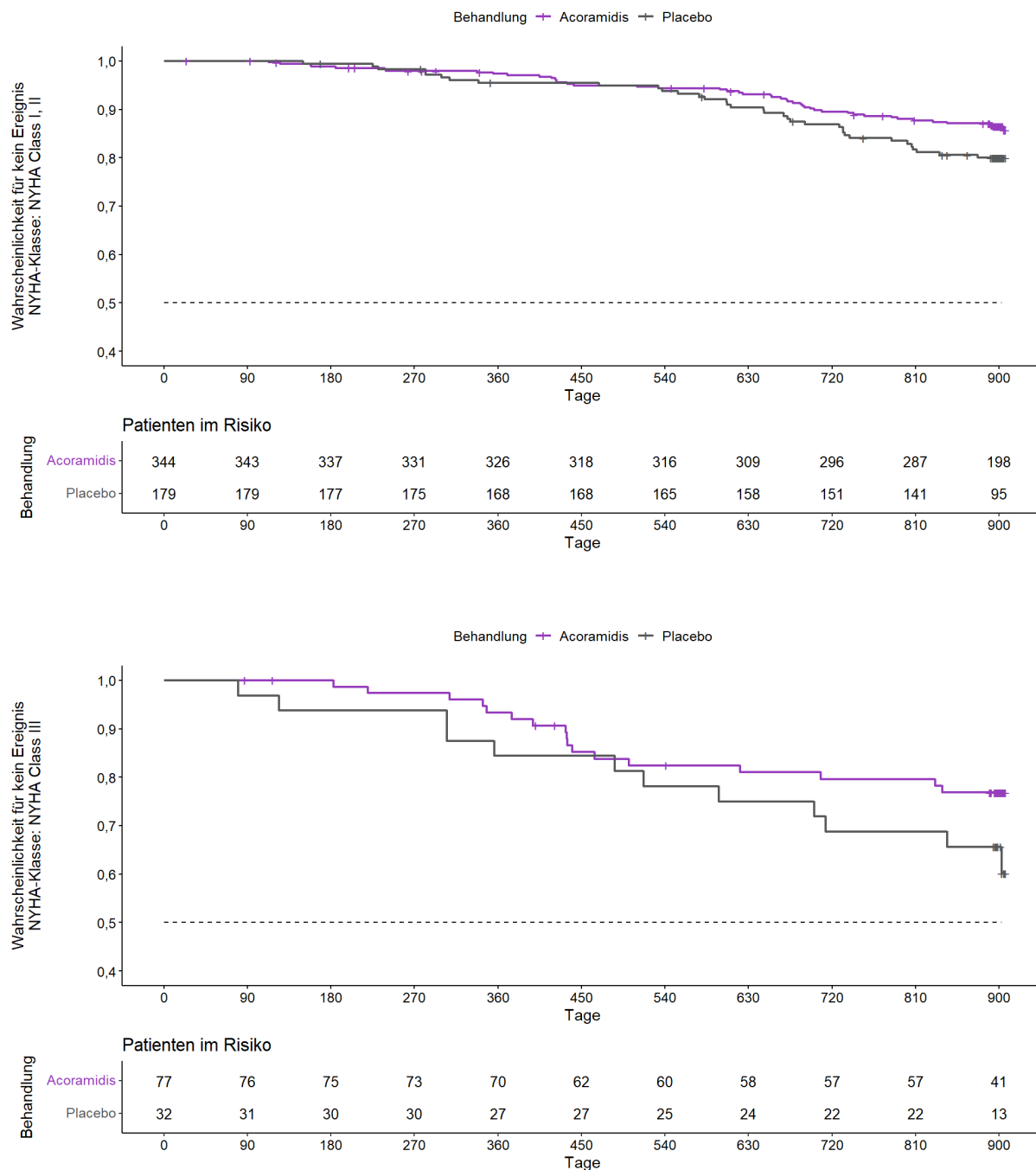
6.1.4.6 NT-proBNP (pg/mL)



6.1.4.7 eGFR (mL/min/1.73m²)

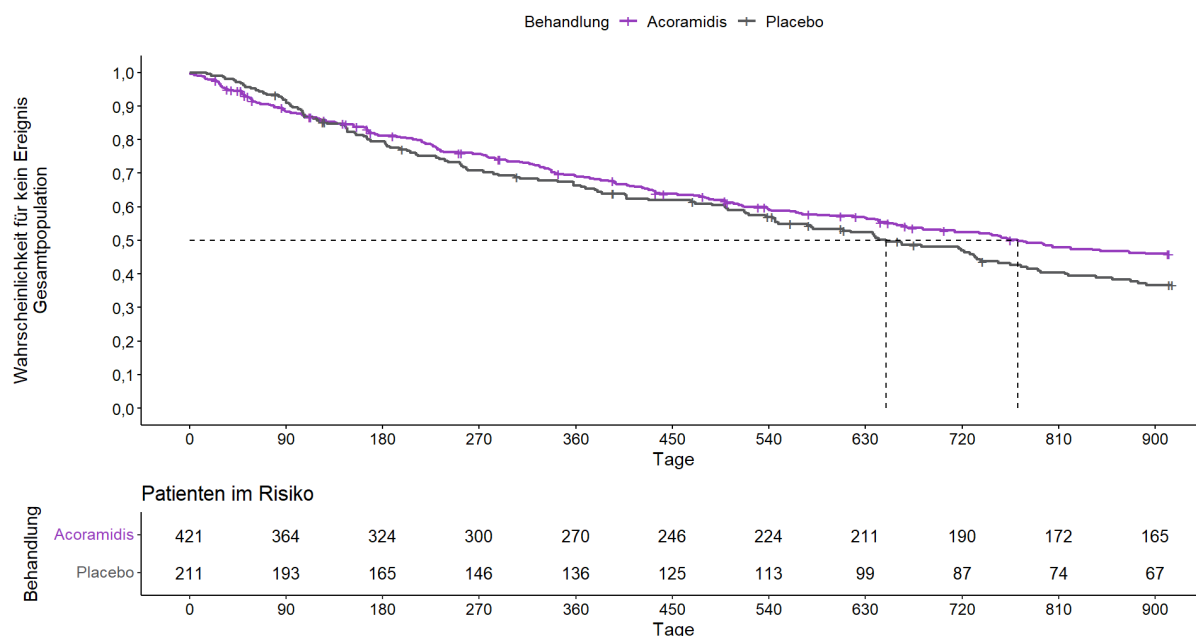


6.1.4.8 NYHA-Klasse

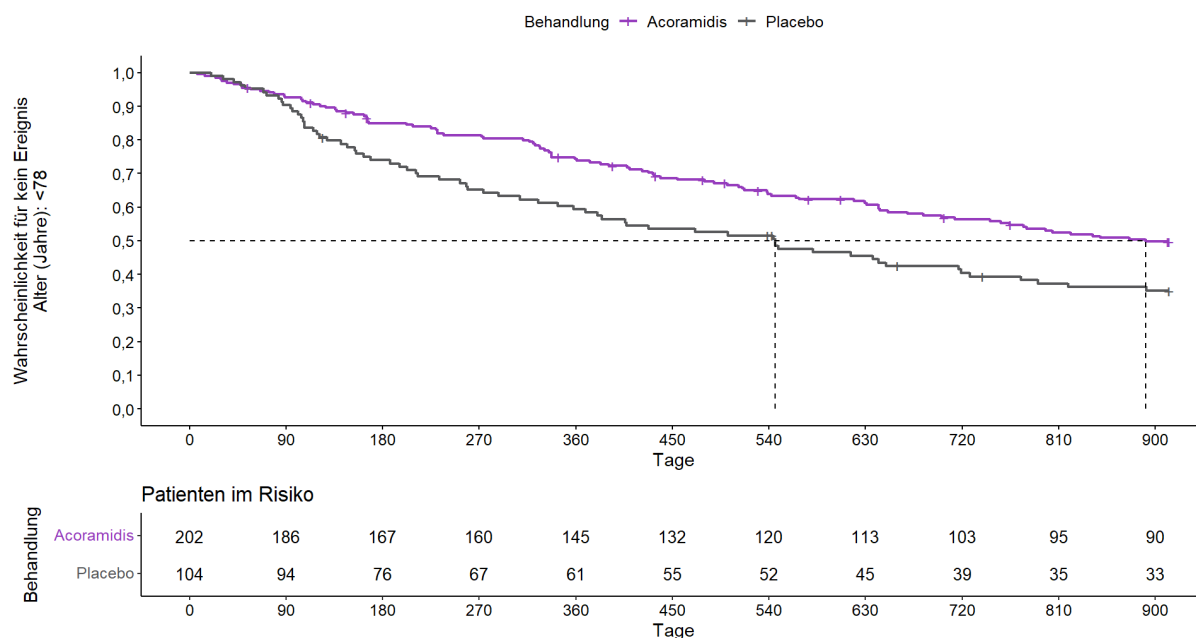


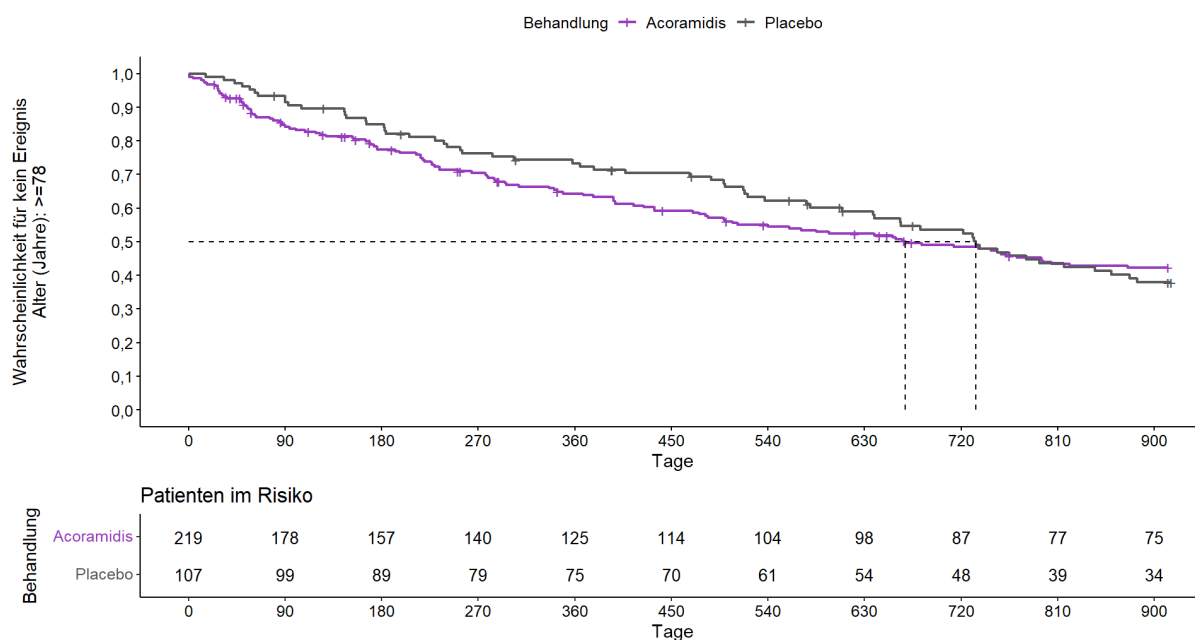
6.1.5 Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten

6.1.5.1 Gesamtpopulation

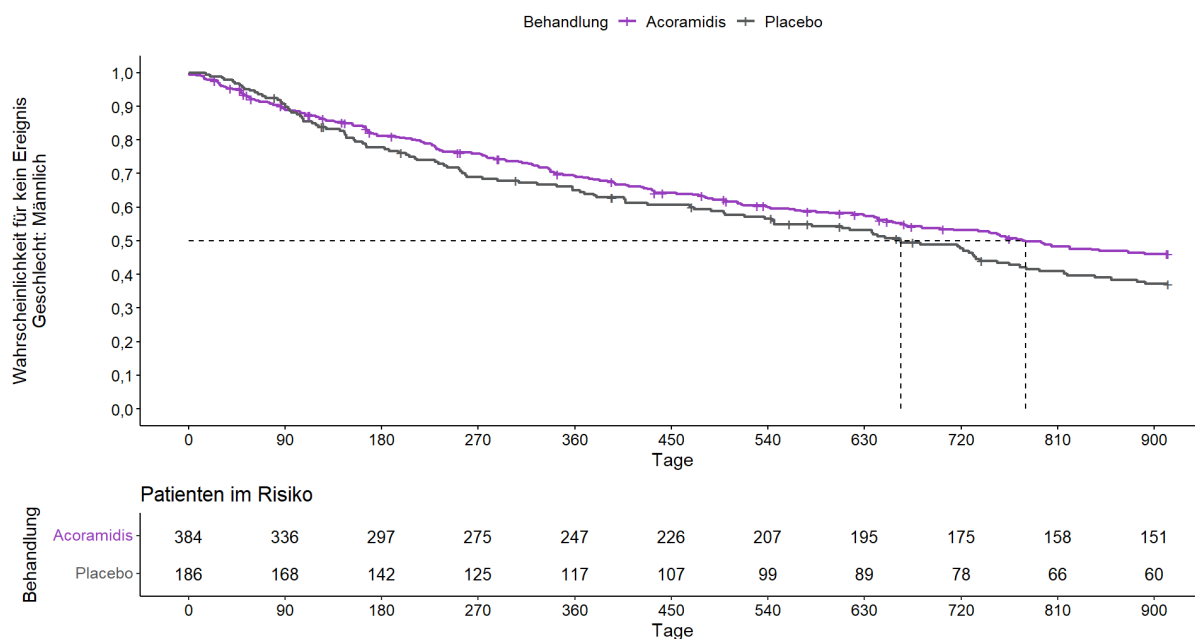


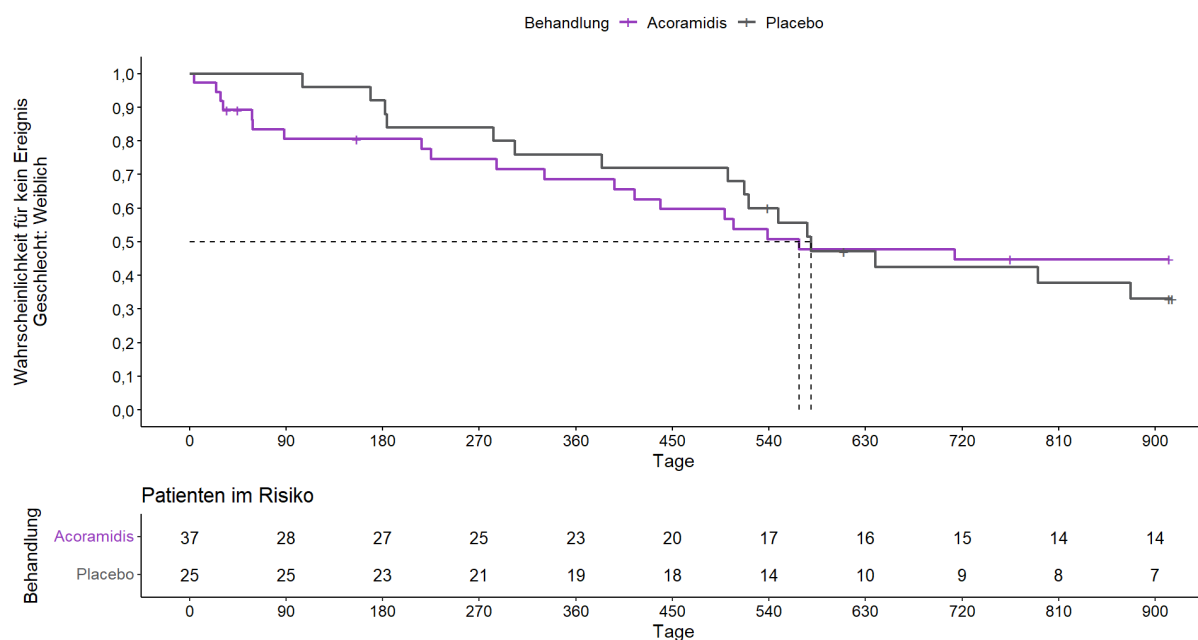
6.1.5.2 Alter (Jahre)



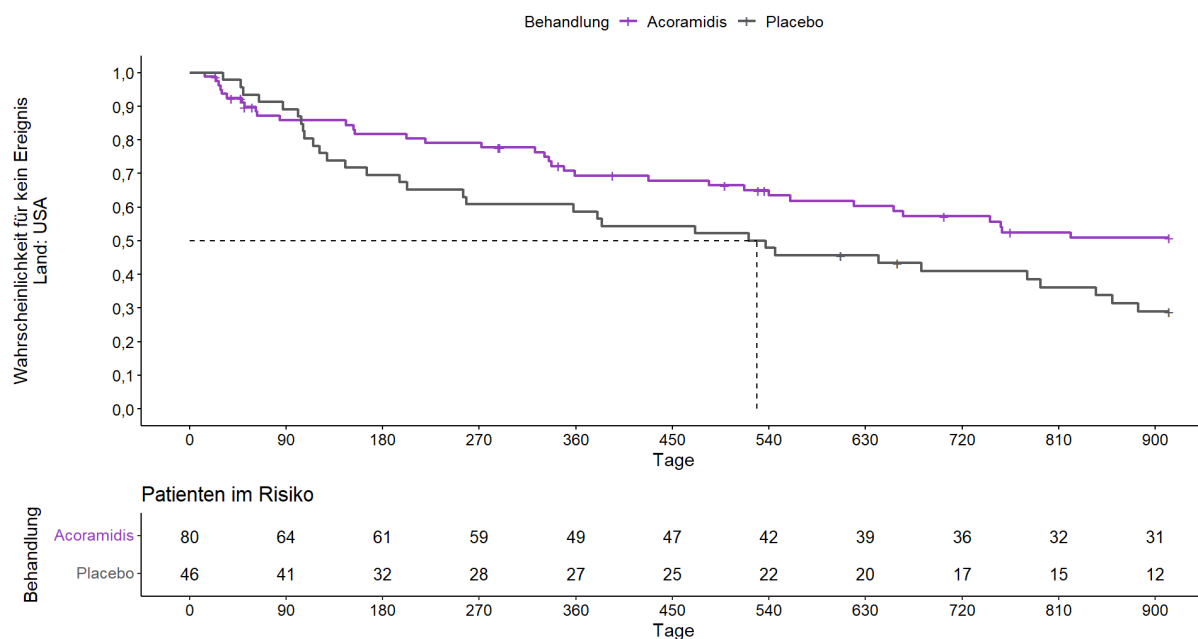


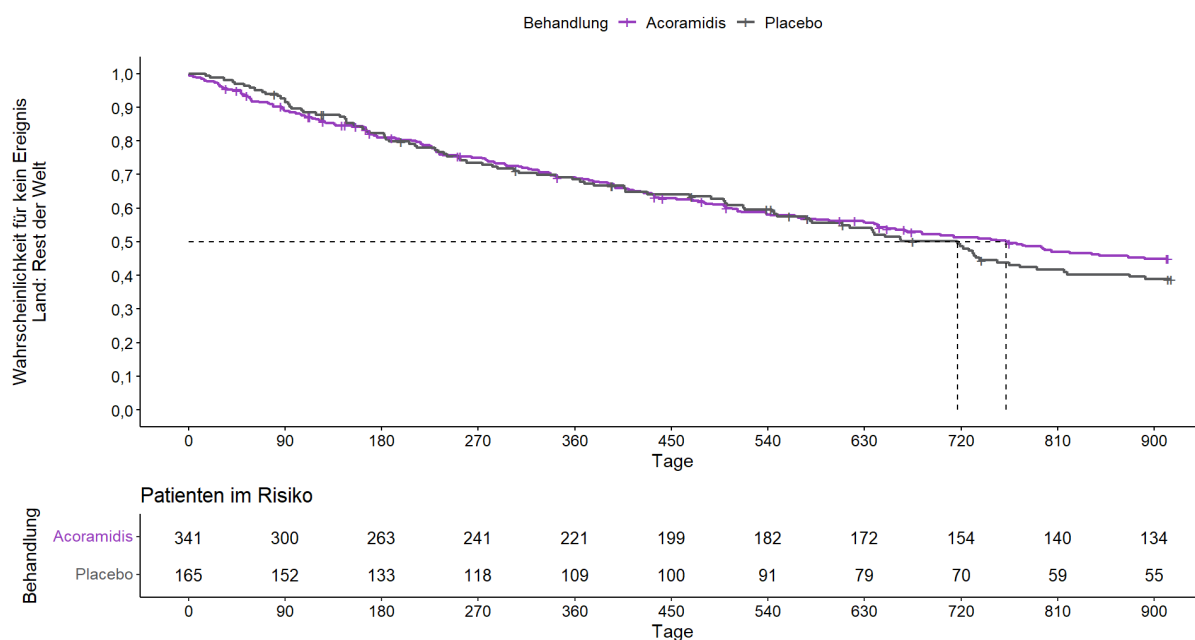
6.1.5.3 Geschlecht



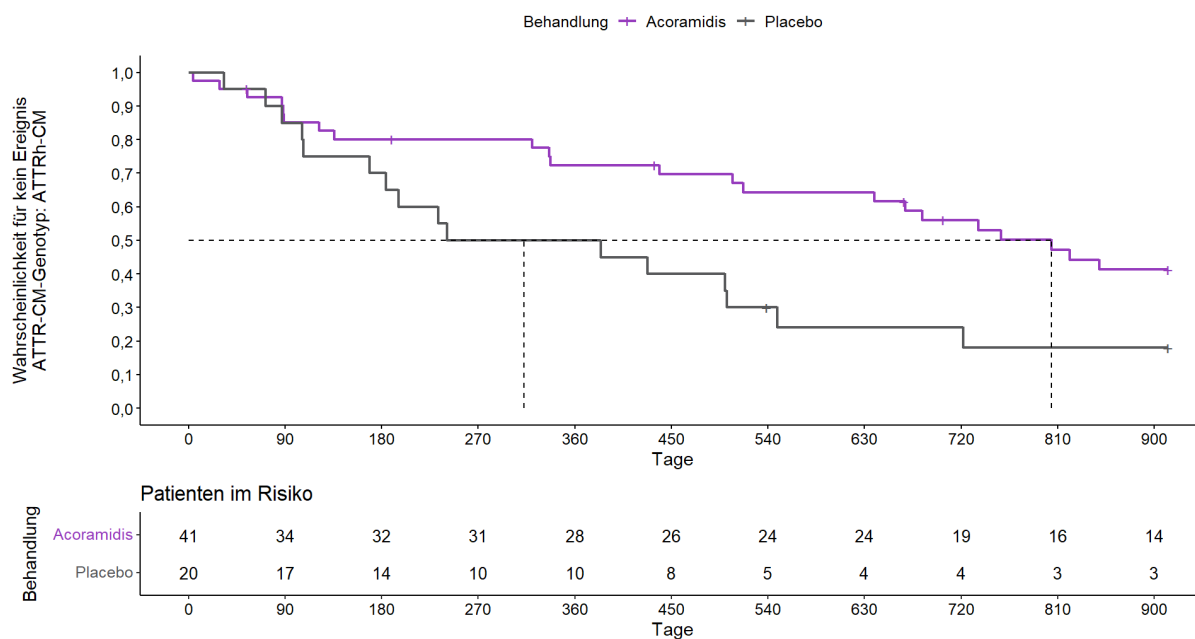


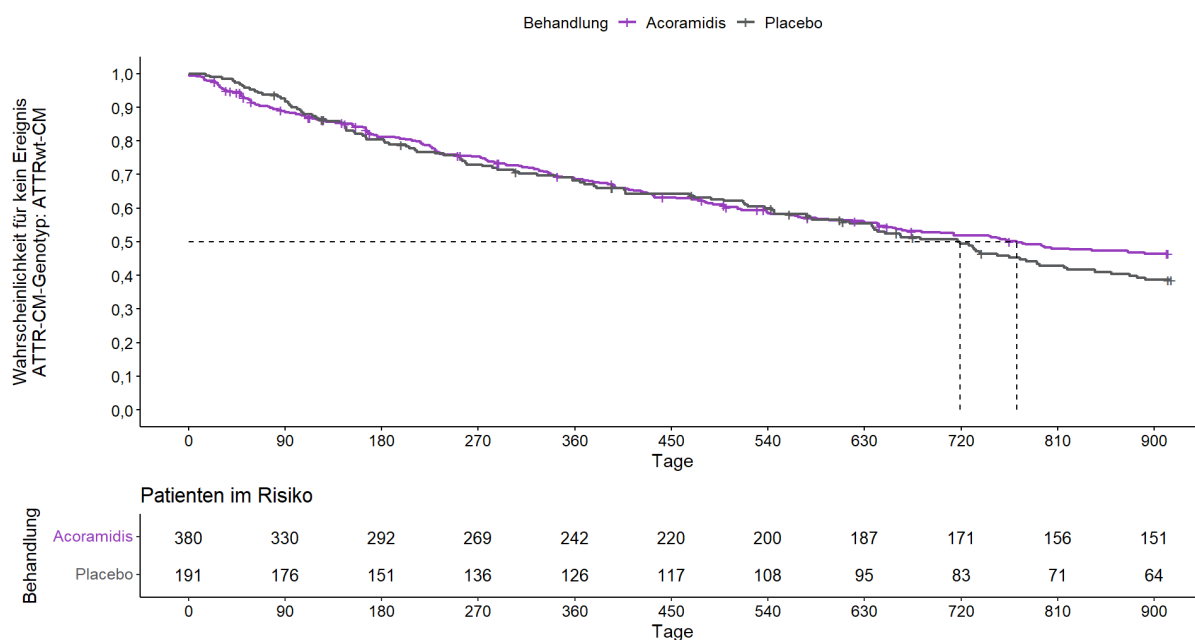
6.1.5.4 Land



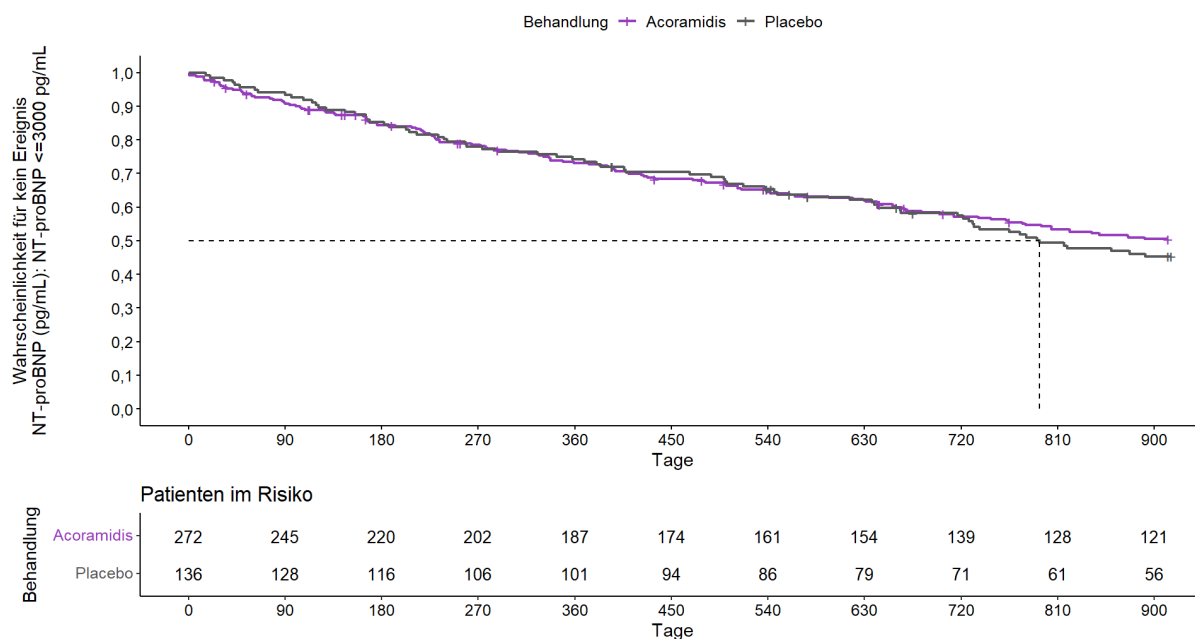


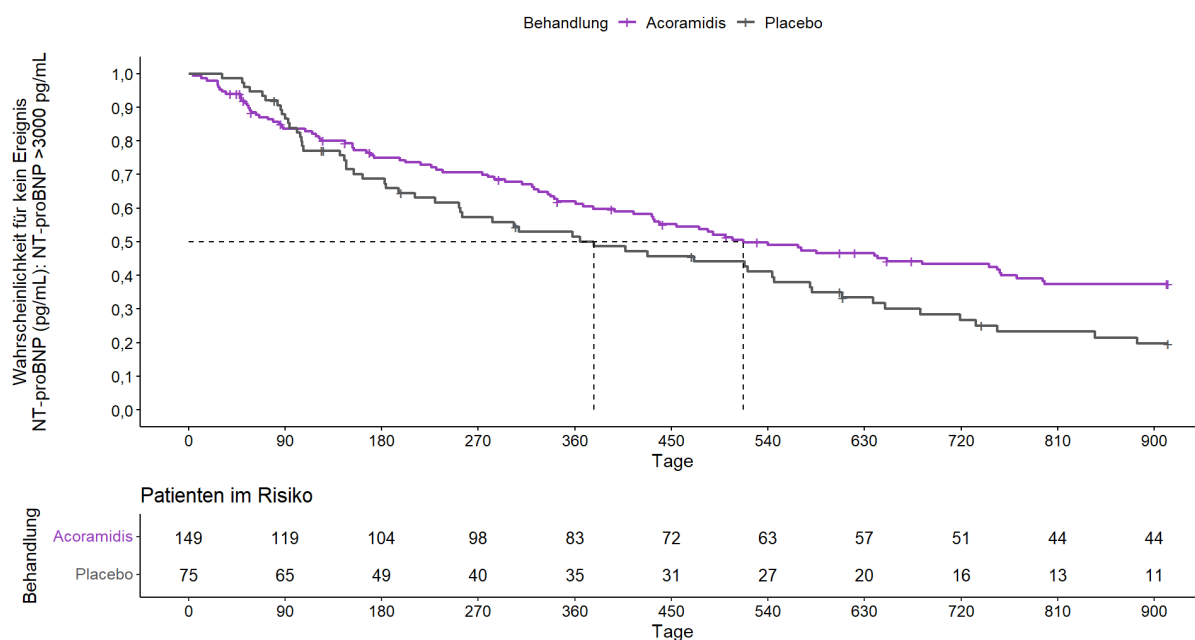
6.1.5.5 ATTR-CM-Genotyp



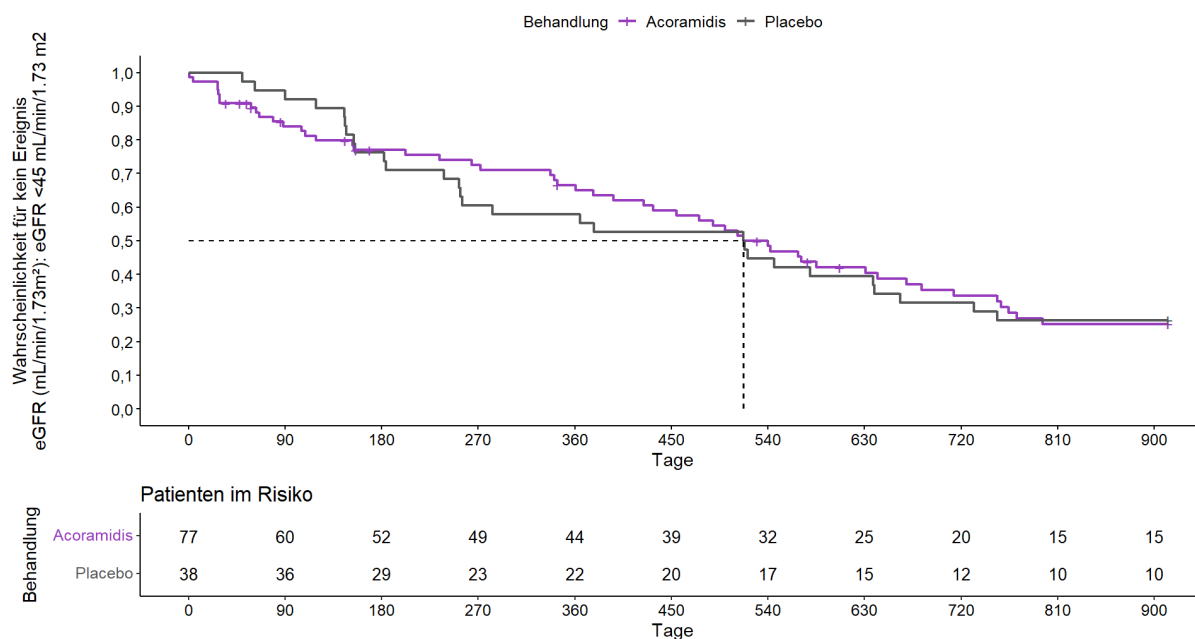


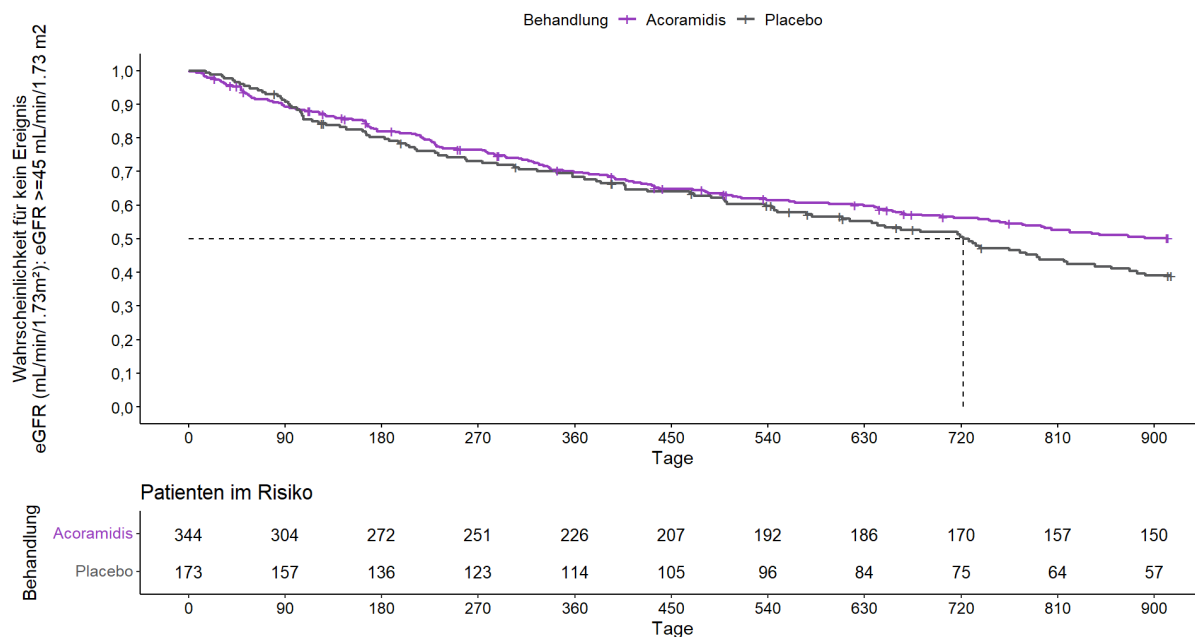
6.1.5.6 NT-proBNP (pg/mL)



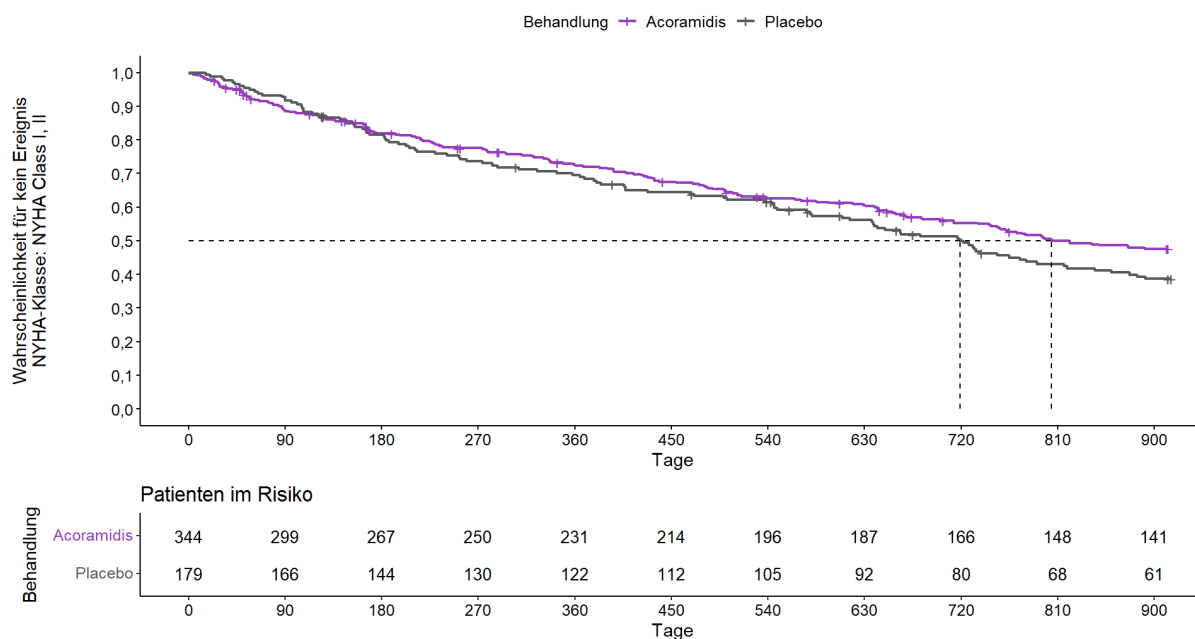


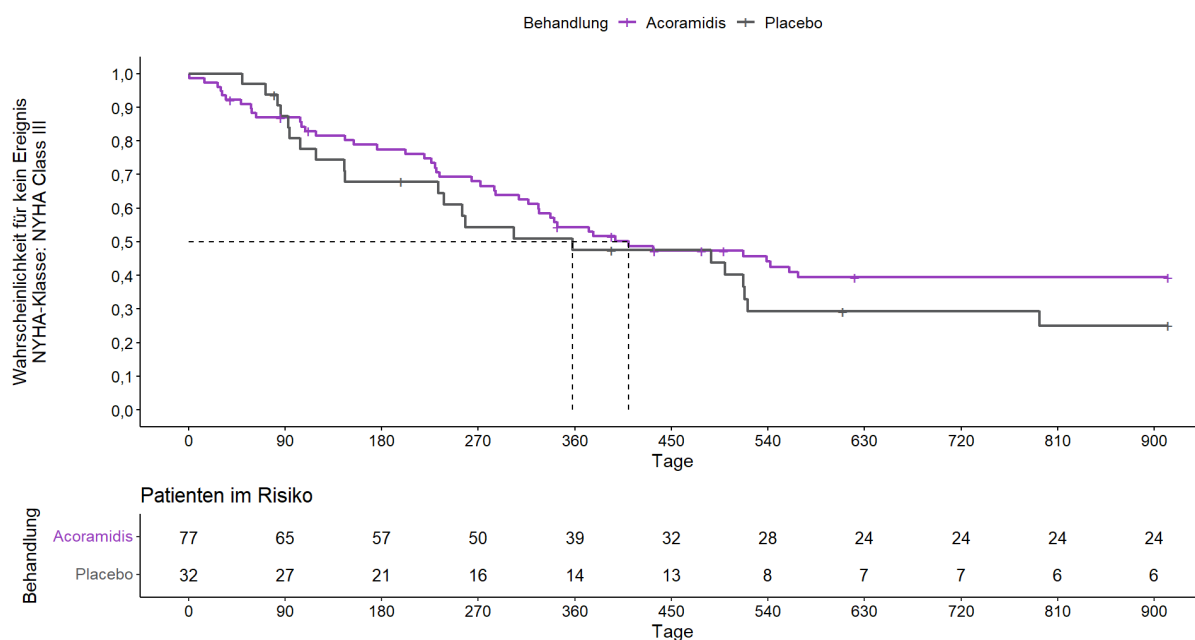
6.1.5.7 eGFR (mL/min/1.73m²)





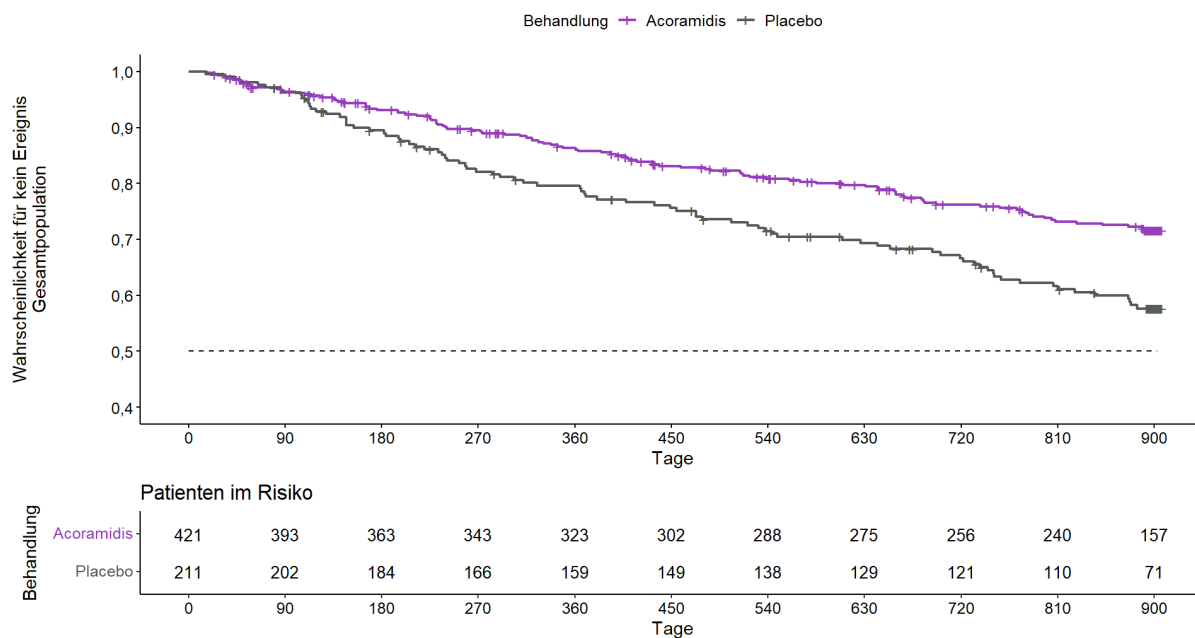
6.1.5.8 NYHA-Klasse



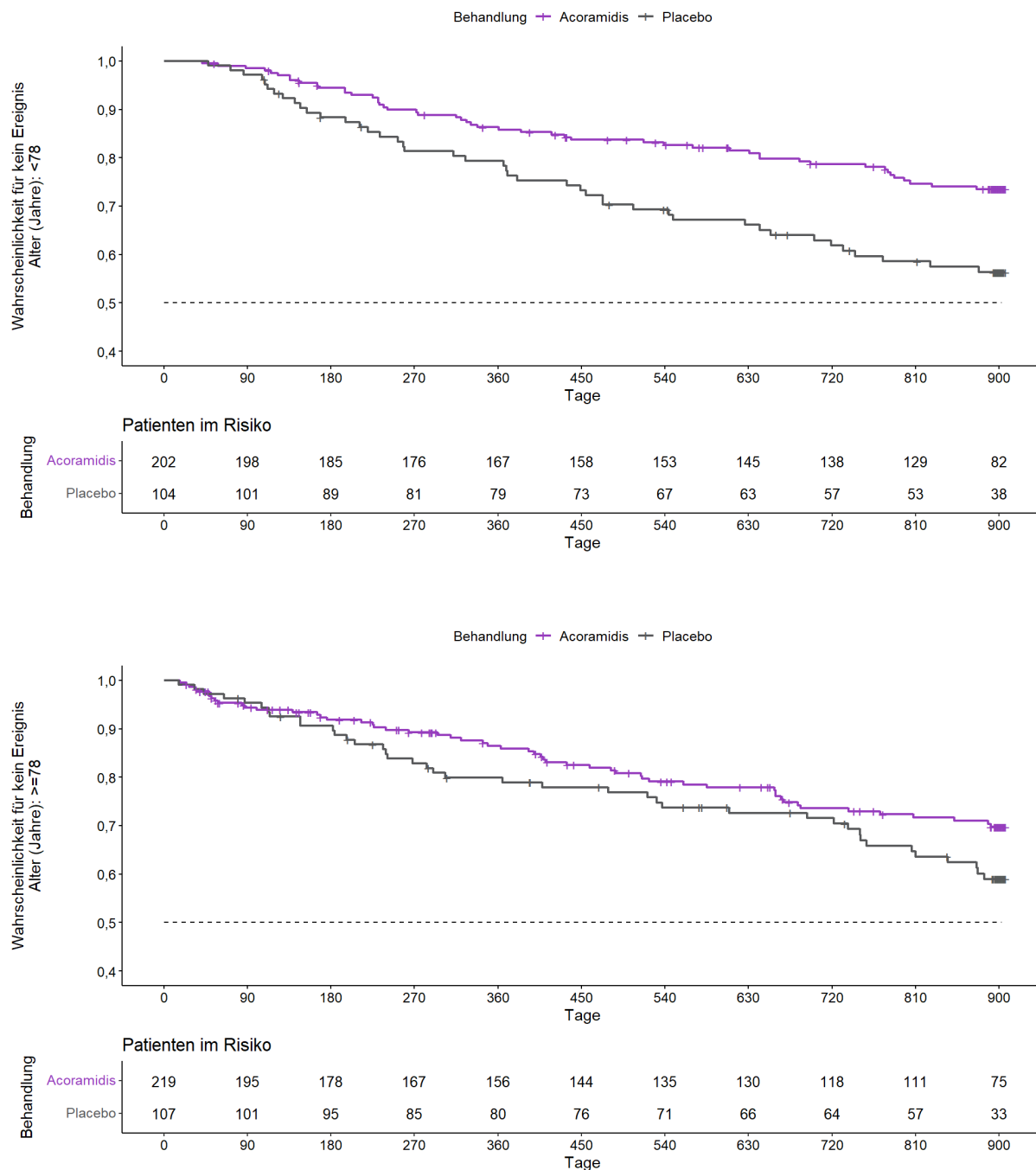


6.1.6 Zeit von Randomisierung bis zur ersten kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten

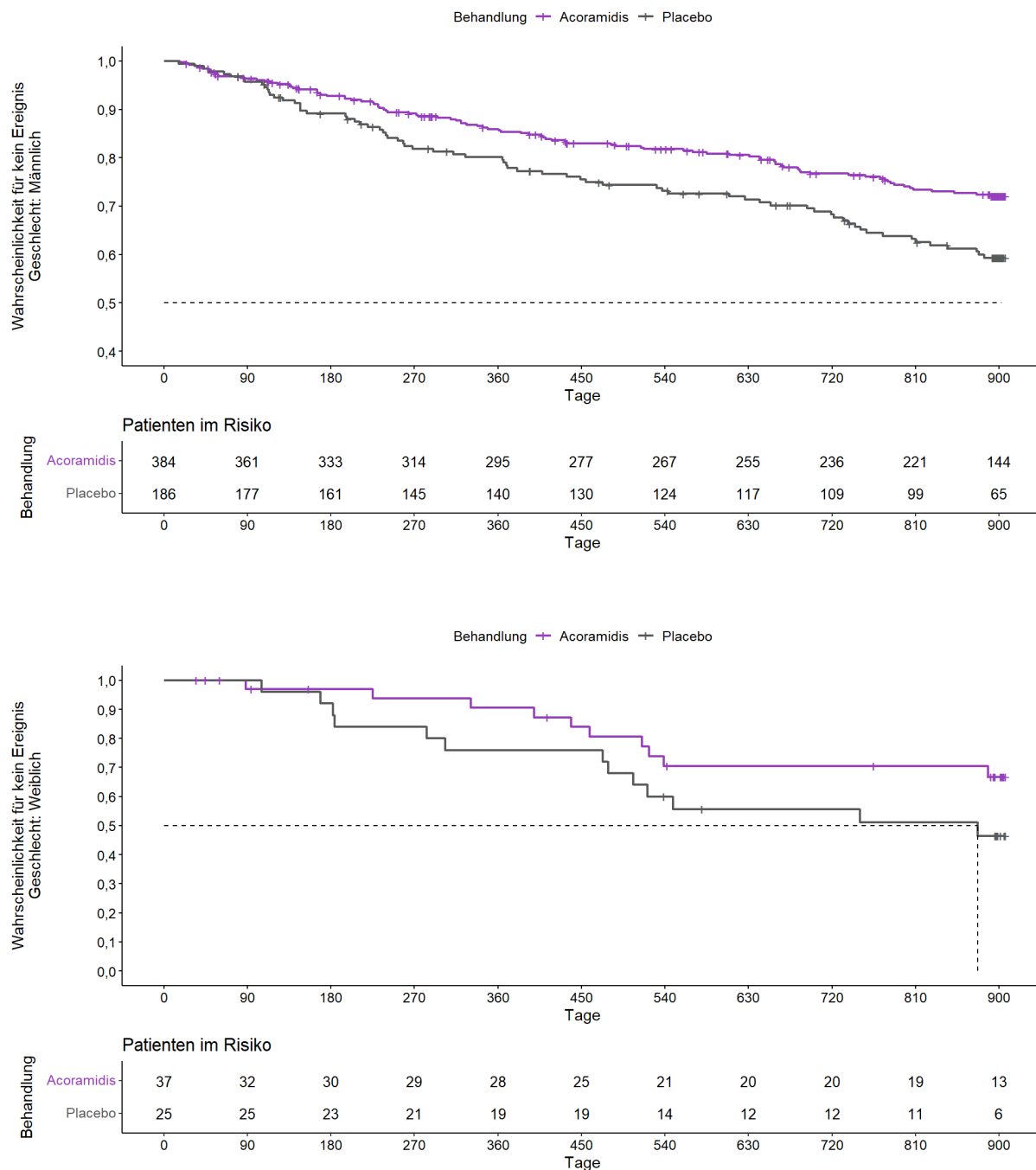
6.1.6.1 Gesamtpopulation



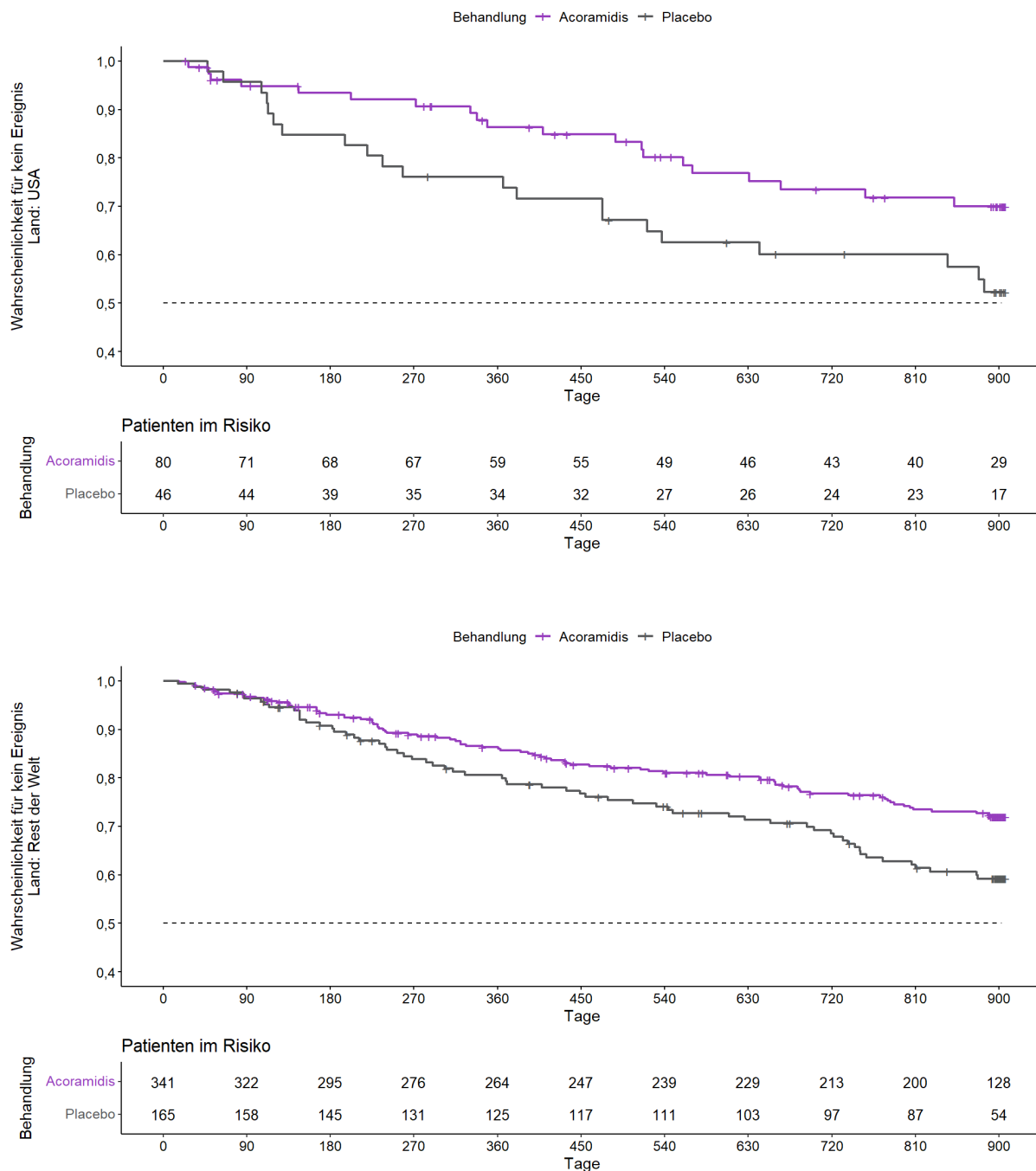
6.1.6.2 Alter (Jahre)



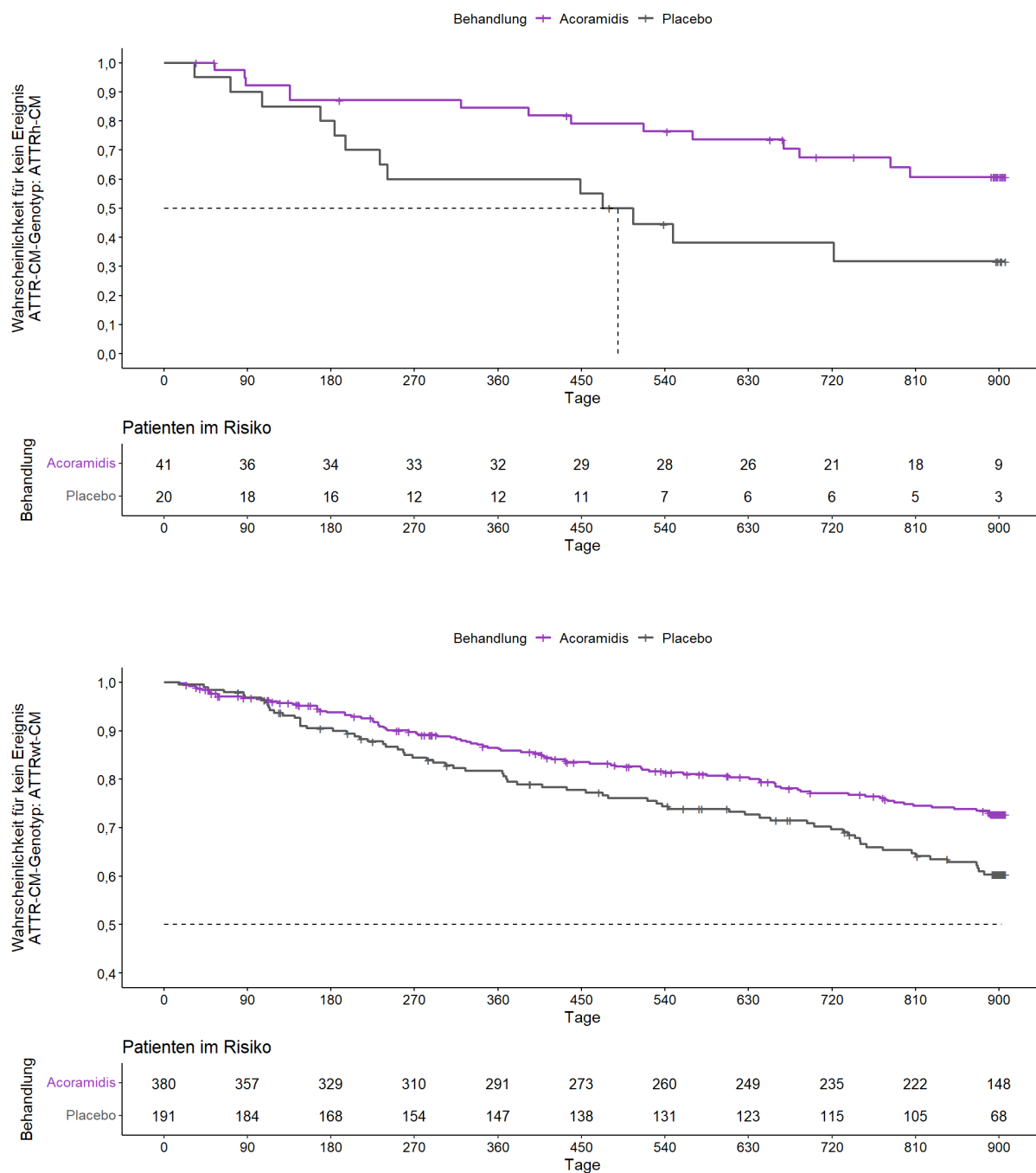
6.1.6.3 Geschlecht



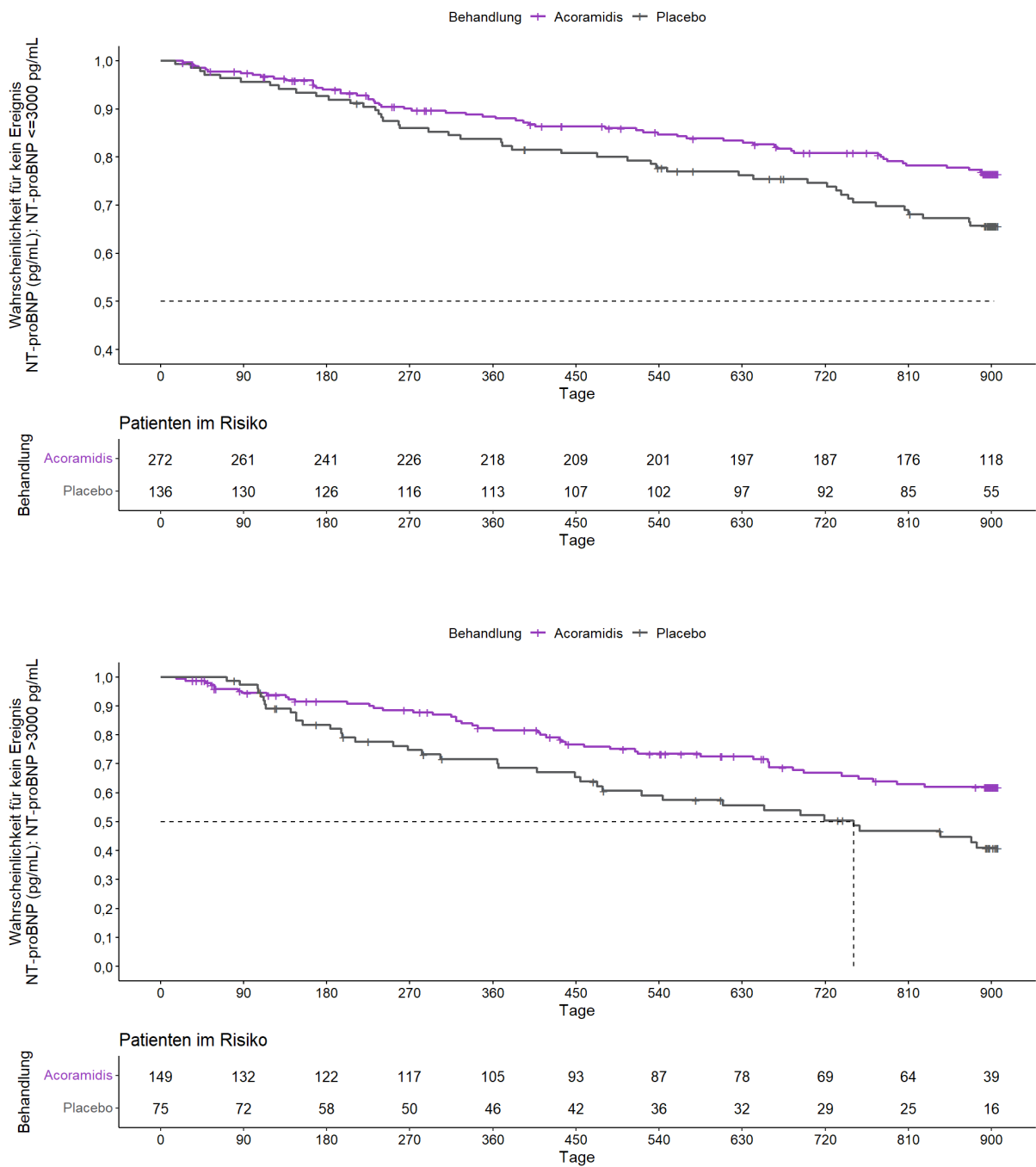
6.1.6.4 Land

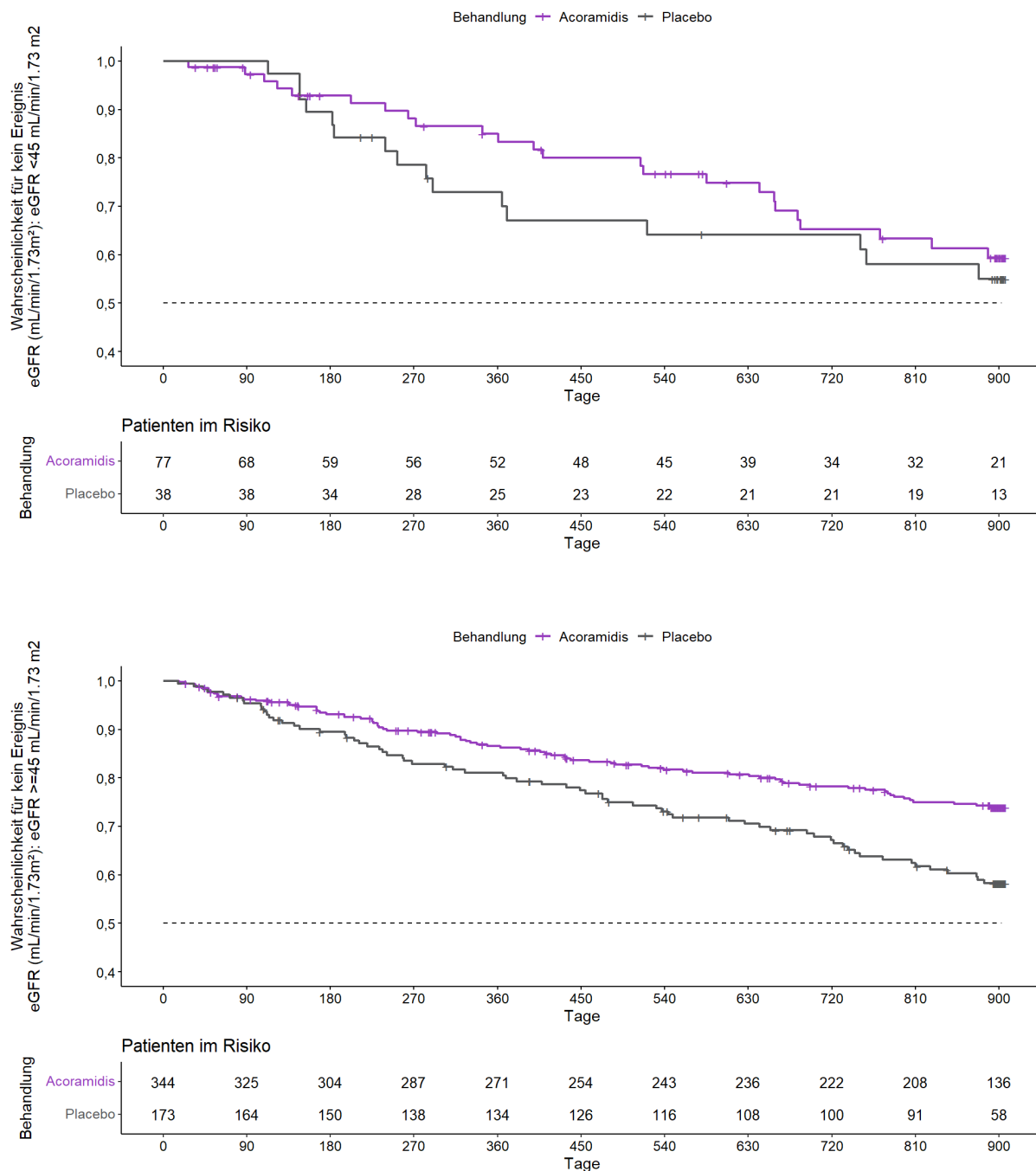


6.1.6.5 ATTR-CM-Genotyp

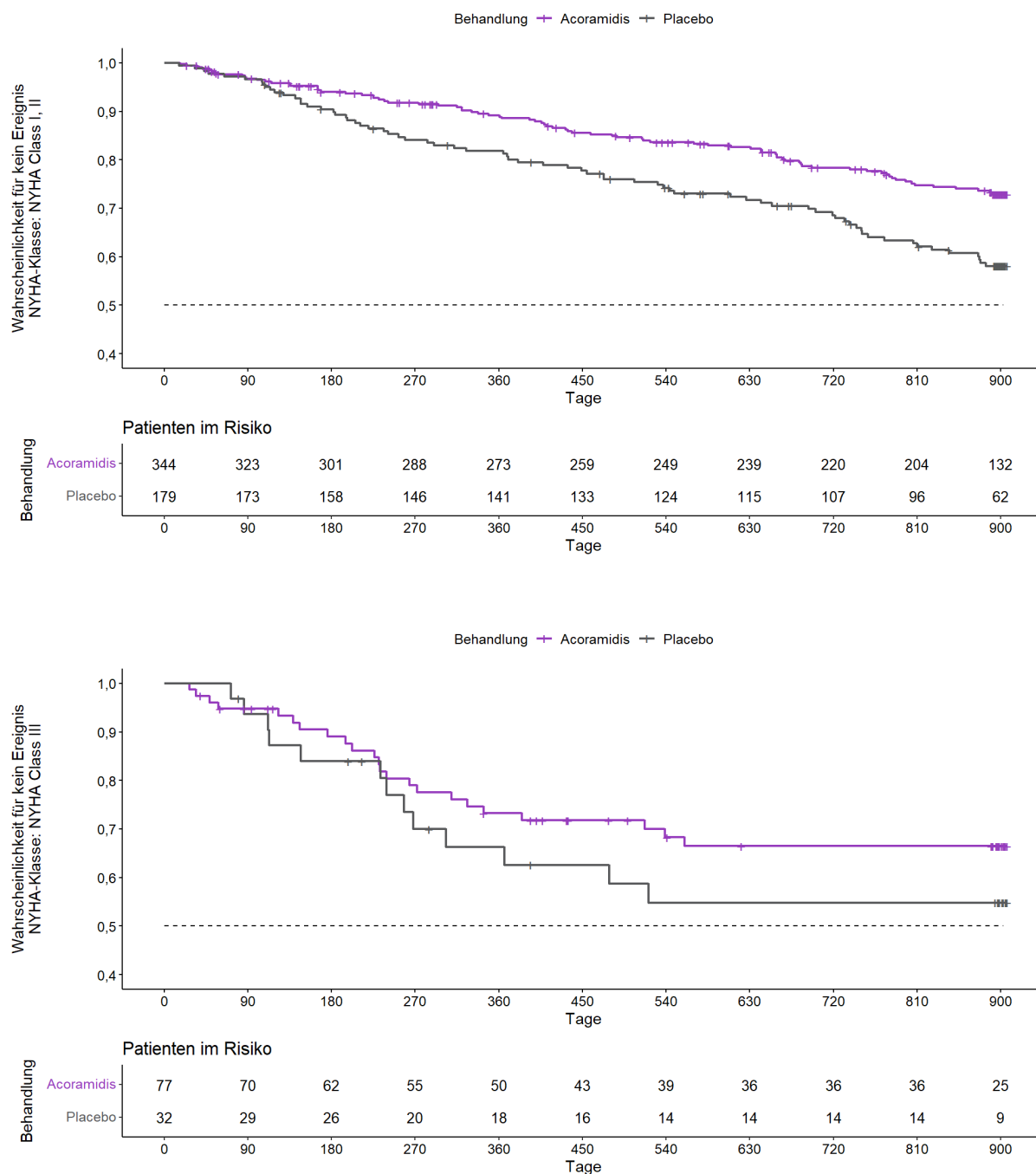


6.1.6.6 NT-proBNP (pg/mL)



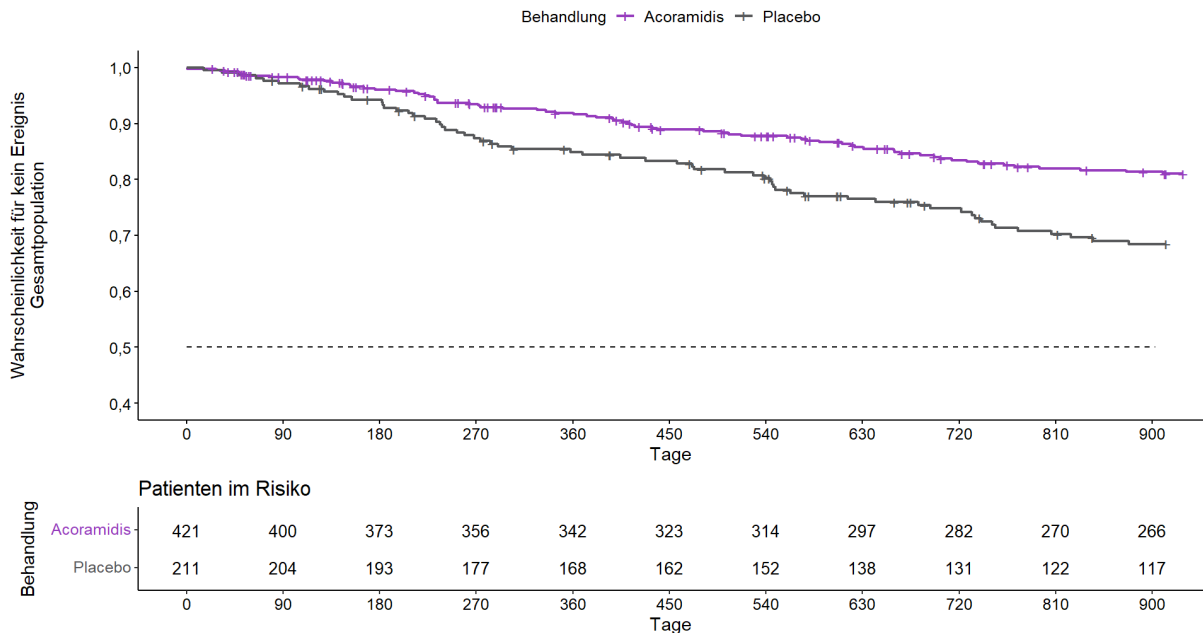
6.1.6.7 eGFR (mL/min/1.73m²)

6.1.6.8 NYHA-Klasse



6.1.7 Zeit von Randomisierung bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz innerhalb von 30 Monaten

6.1.7.1 Gesamtpopulation



7 Hospitalisierungsraten

7.1 P01: ITT - Subgruppenanalysen

7.1.1 Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten

7.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)					
<78					
Acoramidis	202	0,19 (0,14; 0,26)	0,42 (0,26; 0,67)	0,0003	0,0604
Placebo	104	0,46 (0,32; 0,66)			
>=78					
Acoramidis	219	0,19 (0,15; 0,26)	0,58 (0,37; 0,90)	0,0158	0,0604
Placebo	107	0,34 (0,24; 0,47)			
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,					
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio					

7.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: Geschlecht					
Männlich					
Acoramidis	384	0,19 (0,15; 0,24)	0,51 (0,36; 0,72)	0,0002	0,2924
Placebo	186	0,38 (0,29; 0,50)			
Weiblich					
Acoramidis	37	0,23 (0,12; 0,44)	0,41 (0,17; 0,97)	0,0423	0,2924
Placebo	25	0,57 (0,32; 1,01)			
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,					
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio					

7.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions- p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: Land					
USA					
Acoramidis	80	0,23 (0,15; 0,38)	0,52 (0,26; 1,05)	0,0680	0,7372
Placebo	46	0,45 (0,27; 0,76)			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: Land					
Rest der Welt					
Acoramidis	341	0,19 (0,15; 0,23)	0,48 (0,34; 0,70)	0,0001	0,7372
Placebo	165	0,38 (0,29; 0,51)			
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,					
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio					

7.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp					
ATTRh-CM					
Acoramidis	41	0,31 (0,18; 0,53)	0,36 (0,16; 0,81)	0,0132	0,0513
Placebo	20	0,87 (0,47; 1,61)			
ATTRwt-CM					
Acoramidis	380	0,19 (0,15; 0,23)	0,50 (0,35; 0,72)	0,0001	0,0513
Placebo	191	0,37 (0,28; 0,48)			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp					
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,					
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio					

7.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)					
NT-proBNP <=3000 pg/mL					
Acoramidis	272	0,15 (0,11; 0,20)	0,47 (0,30; 0,74)	0,0011	0,5312
Placebo	136	0,32 (0,23; 0,45)			
NT-proBNP >3000 pg/mL					
Acoramidis	149	0,30 (0,22; 0,41)	0,53 (0,33; 0,84)	0,0073	0,5312
Placebo	75	0,58 (0,40; 0,83)			
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,					
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio					

7.1.1.6 eGFR (mL/min/1,73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions- p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1,73m²)					
eGFR <45 mL/min/1,73 m2					
Acoramidis	77	0,28 (0,18; 0,43)	0,70 (0,35; 1,39)	0,3111	0,0916
Placebo	38	0,40 (0,23; 0,68)			
eGFR >=45 mL/min/1,73 m2					
Acoramidis	344	0,18 (0,14; 0,23)	0,45 (0,31; 0,66)	< 0,0001	0,0916
Placebo	173	0,39 (0,30; 0,52)			
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,					
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio					

7.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse					
NYHA Class I, II					
Acoramidis	344	0,17 (0,13; 0,21)	0,45 (0,32; 0,64)	< 0,0001	0,3138
Placebo	179	0,37 (0,29; 0,48)			

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo		Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert	
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten					
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse					
NYHA Class III					
Acoramidis	77	0,35 (0,22; 0,56)	0,59 (0,25; 1,35)	0,2087	0,3138
Placebo	32	0,59 (0,30; 1,17)			
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,					
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio					

7.2 P03: ITT - Principal stratum

7.2.1 Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten

7.2.1.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs, Placebo	
Behandlung	Anzahl Ereignisse	Mittlere Rate [95 %-KI]	Rate ratio [95 %-KI] p-Wert	p-Wert
Jährliche Rate der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen innerhalb von 30 Monaten				
Acoramidis	360	0,21 (0,17; 0,27)	0,51 (0,36; 0,74)	0,0003
Placebo	165	0,42 (0,31; 0,56)		
Rate Ratios wurden mit einem Generalisierten Linearen Regressionsmodell mit Negativ-Binomal-Verteilung berechnet, Das Regressionsmodell enthielt Behandlung die Stratifikationsfaktoren zur Randomisierung als Kovariablen, sowie einen Offsetparameter für die Studiendauer,				
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Patienten mit Ereignis; N: Anzahl an Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; RR: Rate Ratio				

8 Finkelstein-Schoenfeldt Test & Win Ratio

8.1 P01 ITT - Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N ^a	Gesamt-mortalität ^b	Kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierung ^c	N ^d Gleich-stand	Win Ratio ^e [95 %-KI]	Finkelstein-Schoenfeld p-Wert ^f
Hierarchische Kombination aus Gesamtmortalität und kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierungen						
Acoramidis	10160	4623	5537	12194	1,46 [1,07; 1,99]	0,0168
Placebo	6966	4018	2948			
a: Gesamtzahl aller Siege im paarweisen-Vergleich pro Behandlungsarm. b: Anzahl der paarweisen-Siege zur Komponente Gesamtmortalität. c: Anzahl der paarweisen-Siege zur Komponente kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen. d: Gesamtzahl der paarweisen-Vergleiche ohne Gewinner. e: Die Berechnung des Win Ratio erfolgte anhand der Gesamtzahl aller paar-weisen Siege. Die Berechnung des Konfidenzintervalls erfolgte durch Normalverteilungsapproximation. Ein Win Ratio größer eins stellt einen Vorteil für Acoramidis dar. f: Der p-Wert der Finkelstein-Schoenfeld Statistik wurde mittels eines generalisierten Gehan-Wilcox Test berechnet. Ein signifikanter p-Wert zeigt einen Unterschied zwischen den Behandlungsarmen an.						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall						

8.2 P01 ITT – Principal stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N ^a	Gesamt-mortalität ^b	Kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierung ^c	N ^d Gleich-stand	Win Ratio ^e [95 %-KI]	Finkelstein-Schoenfeld p-Wert ^f
Hierarchische Kombination aus Gesamtmortalität und kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierungen						
Acoramidis	6496	3011	3485	7838	1,34 [0,95; 1,92]	0,0911
Placebo	4834	2927	1907			
<i>a: Gesamtzahl aller Siege im paarweisen-Vergleich pro Behandlungsarm.</i> <i>b: Anzahl der paarweisen-Siege zur Komponente Gesamtmortalität.</i> <i>c: Anzahl der paarweisen-Siege zur Komponente kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen.</i> <i>d: Gesamtzahl der paarweisen-Vergleiche ohne Gewinner.</i> <i>e: Die Berechnung des Win Ratio erfolgte anhand der Gesamtzahl aller paar-weisen Siege. Die Berechnung des Konfidenzintervalls erfolgte durch Normalverteilungsapproximation. Ein Win Ratio größer eins stellt einen Vorteil für Acoramidis dar.</i> <i>f: Der p-Wert der Finkelstein-Schoenfeld Statistik wurde mittels eines generalisierten Gehan-Wilcox Test berechnet. Ein signifikanter p-Wert zeigt einen Unterschied zwischen den Behandlungsarmen an.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall						

9 Binäre Analysen: Gesamtmortalität

9.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen

9.1.1 Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten						
Acoramidis	421	25 (5,9)	0,77 [0,42; 1,41]	0,75 [0,39; 1,45]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,3929
Placebo	211	16 (7,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

9.1.2 Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)						
Acoramidis	421	25 (5,9)	0,77 [0,42; 1,41]	0,75 [0,39; 1,45]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,3929
Placebo	211	16 (7,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

9.1.3 Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten

9.1.3.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	31 (15,3)	0,60 [0,38; 0,93]	0,47 [0,24; 0,89]	-0,11 [-0,20; -0,01]	0,0215	0,1556
Placebo	104	27 (26,0)					
>=78							
Acoramidis	219	53 (24,2)	0,91 [0,62; 1,33]	0,87 [0,50; 1,52]	-0,02 [-0,12; 0,08]	0,6315	0,1556
Placebo	107	28 (26,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.3.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	78 (20,3)	0,77 [0,57; 1,03]	0,68 [0,44; 1,05]	-0,06 [-0,14; 0,01]	0,0838	0,7462
Placebo	186	49 (26,3)					
Weiblich							
Acoramidis	37	6 (16,2)	0,95 [0,27; 3,36]	0,94 [0,24; 3,74]	-0,08 [-0,28; 0,13]	0,9296	0,7462
Placebo	25	6 (24,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.3.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	20 (25,0)	1,01 [0,55; 1,85]	1,01 [0,42; 2,47]	-0,05 [-0,22; 0,11]	0,9774	0,3851

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	46	14 (30,4)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	64 (18,8)	0,74 [0,54; 1,03]	0,66 [0,41; 1,05]	-0,06 [-0,14; 0,02]	0,0790	0,3851
Placebo	165	41 (24,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.3.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	12 (29,3)	0,61 [0,31; 1,18]	0,43 [0,14; 1,34]	-0,21 [-0,47; 0,05]	0,1439	0,4508
Placebo	20	10 (50,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	72 (19,0)	0,81 [0,59; 1,10]	0,74 [0,47; 1,15]	-0,05 [-0,12; 0,03]	0,1787	0,4508

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Placebo	191	45 (23,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.3.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	34 (12,5)	0,90 [0,54; 1,51]	0,88 [0,48; 1,63]	-0,01 [-0,08; 0,06]	0,6899	0,4257
Placebo	136	19 (14,0)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	50 (33,6)	0,70 [0,50; 0,98]	0,55 [0,31; 0,97]	-0,14 [-0,28; -0,01]	0,0380	0,4257
Placebo	75	36 (48,0)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.3.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	24 (31,2)	0,84 [0,50; 1,41]	0,75 [0,32; 1,77]	-0,06 [-0,24; 0,13]	0,5090	0,7136
Placebo	38	14 (36,8)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	60 (17,4)	0,75 [0,53; 1,04]	0,67 [0,42; 1,07]	-0,06 [-0,14; 0,01]	0,0926	0,7136
Placebo	173	41 (23,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.3.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	62 (18,0)	0,74 [0,53; 1,02]	0,65 [0,41; 1,04]	-0,06 [-0,13; 0,01]	0,0709	0,2988
Placebo	179	43 (24,0)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	22 (28,6)	1,04 [0,60; 1,81]	1,07 [0,40; 2,88]	-0,09 [-0,29; 0,11]	0,9003	0,2988
Placebo	32	12 (37,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.4 Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

9.1.4.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	31 (15,3)	0,55 [0,36; 0,85]	0,41 [0,22; 0,79]	-0,13 [-0,22; -0,03]	0,0068	0,0894
Placebo	104	29 (27,9)					
>=78							
Acoramidis	219	53 (24,2)	0,91 [0,62; 1,33]	0,87 [0,50; 1,52]	-0,02 [-0,12; 0,08]	0,6315	0,0894
Placebo	107	28 (26,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.4.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	78 (20,3)	0,75 [0,56; 1,01]	0,66 [0,43; 1,02]	-0,07 [-0,14; 0,01]	0,0613	0,8946
Placebo	186	50 (26,9)					
Weiblich							
Acoramidis	37	6 (16,2)	0,82 [0,24; 2,81]	0,80 [0,21; 3,02]	-0,12 [-0,33; 0,09]	0,7199	0,8946
Placebo	25	7 (28,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.4.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	80	20 (25,0)	0,92 [0,51; 1,66]	0,89 [0,37; 2,12]	-0,08 [-0,24; 0,09]	0,7914	0,4854
Placebo	46	15 (32,6)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	64 (18,8)	0,73 [0,53; 1,00]	0,63 [0,39; 1,01]	-0,07 [-0,15; 0,01]	0,0559	0,4854
Placebo	165	42 (25,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.4.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	12 (29,3)	0,55 [0,29; 1,04]	0,35 [0,11; 1,10]	-0,26 [-0,52; 0,00]	0,0688	0,3214
Placebo	20	11 (55,0)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	72 (19,0)	0,79 [0,58; 1,07]	0,71 [0,46; 1,11]	-0,05 [-0,12; 0,02]	0,1357	0,3214
Placebo	191	46 (24,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.4.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	34 (12,5)	0,81 [0,50; 1,34]	0,78 [0,43; 1,42]	-0,03 [-0,10; 0,04]	0,4188	0,6250
Placebo	136	21 (15,4)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	50 (33,6)	0,70 [0,50; 0,98]	0,55 [0,31; 0,97]		0,0380	0,6250

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Placebo	75	36 (48,0)			-0,14 [-0,28; -0,01]		
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.4.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m ²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m ²							
Acoramidis	77	24 (31,2)	0,84 [0,50; 1,41]	0,75 [0,32; 1,77]	-0,06 [-0,24; 0,13]	0,5090	0,6015
Placebo	38	14 (36,8)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m ²							
Acoramidis	344	60 (17,4)	0,71 [0,51; 0,99]	0,62 [0,39; 0,99]	-0,07 [-0,15; 0,00]	0,0462	0,6015
Placebo	173	43 (24,9)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.1.4.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	62 (18,0)	0,70 [0,51; 0,97]	0,61 [0,39; 0,97]	-0,07 [-0,15; 0,00]	0,0346	0,2364
Placebo	179	45 (25,1)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	22 (28,6)	1,04 [0,60; 1,81]	1,07 [0,40; 2,88]	-0,09 [-0,29; 0,11]	0,9003	0,2364
Placebo	32	12 (37,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

9.2 P03: ITT - Principal stratum

9.2.1 Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	80 (22,2)	0,82 [0,61; 1,10]	0,74 [0,47; 1,15]	-0,06 [-0,14; 0,02]	0,1840
Placebo	165	46 (27,9)				
Gesamtmortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis) - Principal Stratum						
Acoramidis	360	80 (22,2)	0,80 [0,60; 1,07]	0,71 [0,46; 1,11]	-0,06 [-0,14; 0,02]	0,1380
Placebo	165	47 (28,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

10 Binäre Analysen: Kardiovaskulär-bedingte Mortalität

10.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen

10.1.1 Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten						
Acoramidis	421	14 (3,3)	0,53 [0,25; 1,11]	0,51 [0,23; 1,11]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,0872
Placebo	211	13 (6,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

10.1.2 Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 12 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)						
Acoramidis	421	14 (3,3)	0,53 [0,25; 1,11]	0,51 [0,23; 1,11]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,0872
Placebo	211	13 (6,2)				

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

10.1.3 Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten

10.1.3.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	29 (14,4)	0,71 [0,43; 1,16]	0,62 [0,32; 1,22]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,1650	0,9401
Placebo	104	22 (21,1)					
>=78							
Acoramidis	219	34 (15,5)	0,73 [0,46; 1,14]	0,65 [0,35; 1,21]	-0,06 [-0,15; 0,03]	0,1703	0,9401
Placebo	107	23 (21,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.3.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	60 (15,6)	0,70 [0,50; 0,99]	0,61 [0,38; 0,98]	-0,06 [-0,13; 0,01]	0,0418	0,7974
Placebo	186	41 (22,0)					
Weiblich							
Acoramidis	37	3 (8,1)	0,56 [0,11; 2,97]	0,52 [0,08; 3,45]	-0,08 [-0,25; 0,09]	0,4989	0,7974
Placebo	25	4 (16,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.3.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	17 (21,2)	1,07 [0,54; 2,13]	1,10 [0,43; 2,86]	-0,05 [-0,20; 0,11]	0,8434	0,2308
Placebo	46	12 (26,1)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	46 (13,5)	0,66 [0,45; 0,97]	0,58 [0,34; 0,97]	-0,07 [-0,14; 0,01]	0,0378	0,2308
Placebo	165	33 (20,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.3.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	9 (22,0)	0,52 [0,24; 1,13]	0,37 [0,12; 1,18]	-0,23 [-0,48; 0,02]	0,0927	0,3869

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Placebo	20	9 (45,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	54 (14,2)	0,76 [0,53; 1,09]	0,69 [0,42; 1,12]	-0,05 [-0,11; 0,02]	0,1342	0,3869
Placebo	191	36 (18,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.3.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	22 (8,1)	0,79 [0,42; 1,48]	0,77 [0,37; 1,57]	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,4685	0,6620
Placebo	136	14 (10,3)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	41 (27,5)	0,67 [0,46; 0,98]	0,55 [0,31; 0,98]		0,0422	0,6620

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Placebo	75	31 (41,3)			-0,14 [-0,27; -0,01]		
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.3.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	19 (24,7)	0,78 [0,43; 1,43]	0,70 [0,29; 1,70]	-0,07 [-0,25; 0,11]	0,4306	0,7027
Placebo	38	12 (31,6)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	44 (12,8)	0,68 [0,46; 1,01]	0,60 [0,36; 1,01]	-0,06 [-0,13; 0,01]	0,0575	0,7027
Placebo	173	33 (19,1)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.3.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	46 (13,4)	0,71 [0,48; 1,05]	0,64 [0,38; 1,07]	-0,05 [-0,12; 0,02]	0,0866	0,6915
Placebo	179	33 (18,4)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	17 (22,1)	0,82 [0,45; 1,48]	0,72 [0,26; 1,96]	-0,15 [-0,35; 0,04]	0,5304	0,6915
Placebo	32	12 (37,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.4 Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)

10.1.4.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	29 (14,4)	0,64 [0,40; 1,04]	0,55 [0,28; 1,05]	-0,09 [-0,18; 0,01]	0,0686	0,7217
Placebo	104	24 (23,1)					
>=78							
Acoramidis	219	34 (15,5)	0,73 [0,46; 1,14]	0,65 [0,35; 1,21]	-0,06 [-0,15; 0,03]	0,1703	0,7217
Placebo	107	23 (21,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.4.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	60 (15,6)	0,68 [0,48; 0,96]	0,59 [0,37; 0,95]	-0,07 [-0,14; 0,00]	0,0287	0,6451
Placebo	186	42 (22,6)					
Weiblich							
Acoramidis	37	3 (8,1)	0,46 [0,09; 2,40]	0,42 [0,07; 2,60]	-0,12 [-0,30; 0,06]	0,3421	0,6451
Placebo	25	5 (20,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.4.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	17 (21,2)	0,96 [0,50; 1,86]	0,95 [0,38; 2,38]	-0,07 [-0,23; 0,09]	0,9083	0,3041
Placebo	46	13 (28,3)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	46 (13,5)	0,65 [0,44; 0,94]	0,55 [0,33; 0,93]	-0,07 [-0,14; 0,00]	0,0247	0,3041
Placebo	165	34 (20,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.4.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Acoramidis	41	9 (22,0)	0,46 [0,22; 0,98]	0,30 [0,09; 0,96]	-0,28 [-0,53; -0,03]	0,0410	0,2759
Placebo	20	10 (50,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	54 (14,2)	0,74 [0,51; 1,05]	0,66 [0,41; 1,08]	-0,05 [-0,12; 0,01]	0,0972	0,2759
Placebo	191	37 (19,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.4.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	22 (8,1)	0,69 [0,38; 1,26]	0,65 [0,33; 1,31]	-0,04 [-0,10; 0,03]	0,2303	0,9349

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Placebo	136	16 (11,8)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	41 (27,5)	0,67 [0,46; 0,98]	0,55 [0,31; 0,98]	-0,14 [-0,27; -0,01]	0,0422	0,9349
Placebo	75	31 (41,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.4.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	19 (24,7)	0,78 [0,43; 1,43]	0,70 [0,29; 1,70]	-0,07 [-0,25; 0,11]	0,4306	0,5838
Placebo	38	12 (31,6)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	44 (12,8)	0,64 [0,44; 0,94]	0,55 [0,33; 0,93]	-0,07 [-0,14; 0,00]	0,0251	0,5838
Placebo	173	35 (20,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.1.4.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	46 (13,4)	0,67 [0,46; 0,98]	0,59 [0,35; 0,98]	-0,06 [-0,13; 0,01]	0,0402	0,5722
Placebo	179	35 (19,6)					
NYHA Class III							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis)							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
Acoramidis	77	17 (22,1)	0,82 [0,45; 1,48]	0,72 [0,26; 1,96]	-0,15 [-0,35; 0,04]	0,5304	0,5722
Placebo	32	12 (37,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

10.2 P03: ITT - Principal stratum

10.2.1 Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	60 (16,7)	0,73 [0,52; 1,02]	0,63 [0,39; 1,03]	-0,07 [-0,15; 0,01]	0,0675
Placebo	165	39 (23,6)				
Kardiovaskulär-bedingte Mortalität, Anteil der Patienten mit Ereignis innerhalb von 30 Monaten (Herztransplantation und Implantation einer mechanischen Kreislaufunterstützung zählen als Ereignis) - Principal Stratum						
Acoramidis	360	60 (16,7)	0,71 [0,51; 0,99]	0,61 [0,38; 0,99]	-0,08 [-0,15; 0,00]	0,0463

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Placebo	165	40 (24,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

11 Binäre Analysen: Gesamthospitalisierungen

11.1 P01: ITT – Subgruppenanalysen

11.1.1 Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten

11.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	94 (46,5)	0,74 [0,60; 0,91]	0,50 [0,30; 0,82]	-0,17 [-0,28; -0,05]	0,0062	0,0957
Placebo	104	66 (63,5)					
>=78							
Acoramidis	219	114 (52,0)	0,95 [0,77; 1,18]	0,90 [0,56; 1,44]	-0,03 [-0,15; 0,08]	0,6541	0,0957
Placebo	107	59 (55,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

11.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	189 (49,2)	0,84 [0,72; 0,98]	0,68 [0,47; 0,98]	-0,09 [-0,18; -0,01]	0,0361	0,8150
Placebo	186	109 (58,6)					
Weiblich							
Acoramidis	37	19 (51,4)	0,79 [0,48; 1,31]	0,59 [0,20; 1,79]	-0,13 [-0,37; 0,12]	0,3489	0,8150
Placebo	25	16 (64,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

11.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	80	35 (43,8)	0,63 [0,46; 0,87]	0,35 [0,16; 0,77]	-0,26 [-0,43; -0,09]	0,0084	0,0569
Placebo	46	32 (69,6)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	173 (50,7)	0,90 [0,76; 1,06]	0,78 [0,53; 1,15]	-0,06 [-0,15; 0,04]	0,2099	0,0569
Placebo	165	93 (56,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

11.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	22 (53,7)	0,68 [0,49; 0,95]	0,24 [0,06; 0,93]	-0,26 [-0,50; -0,03]	0,0368	0,2134
Placebo	20	16 (80,0)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	186 (49,0)	0,86 [0,73; 1,01]	0,72 [0,50; 1,02]	-0,08 [-0,17; 0,01]	0,0665	0,2134
Placebo	191	109 (57,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

11.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	123 (45,2)	0,87 [0,71; 1,07]	0,76 [0,50; 1,15]	-0,07 [-0,17; 0,03]	0,1998	0,4974
Placebo	136	71 (52,2)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	85 (57,0)	0,79 [0,65; 0,96]	0,49 [0,27; 0,91]		0,0243	0,4974

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Placebo	75	54 (72,0)			-0,15 [-0,28; -0,02]		
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

11.1.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	49 (63,6)	0,89 [0,69; 1,16]	0,70 [0,29; 1,64]	-0,07 [-0,25; 0,11]	0,4111	0,5982
Placebo	38	27 (71,0)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	159 (46,2)	0,82 [0,69; 0,97]	0,66 [0,45; 0,96]	-0,10 [-0,19; -0,01]	0,0278	0,5982
Placebo	173	98 (56,6)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

11.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	164 (47,7)	0,83 [0,70; 0,97]	0,66 [0,45; 0,95]	-0,10 [-0,19; -0,01]	0,0267	0,8679
Placebo	179	103 (57,5)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	44 (57,1)	0,85 [0,61; 1,19]	0,65 [0,26; 1,62]	-0,12 [-0,31; 0,08]	0,3547	0,8679
Placebo	32	22 (68,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

11.2 P03: ITT - Principal stratum

11.2.1 Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung jeglicher Ursache innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	180 (50,0)	0,88 [0,75; 1,04]	0,75 [0,51; 1,09]	-0,08 [-0,17; 0,02]	0,1363
Placebo	165	95 (57,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

12 Binäre Analysen: Kardiovaskulär-bedingte Hospitalisierungen

12.1 P01: ITT – Subgruppenanalysen

12.1.1 Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten

12.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	50 (24,8)	0,62 [0,45; 0,85]	0,46 [0,27; 0,78]	-0,17 [-0,28; -0,05]	0,0038	0,6880
Placebo	104	43 (41,4)					
>=78							
Acoramidis	219	55 (25,1)	0,68 [0,48; 0,95]	0,57 [0,34; 0,93]	-0,12 [-0,23; -0,01]	0,0256	0,6880
Placebo	107	40 (37,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

12.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	95 (24,7)	0,66 [0,51; 0,85]	0,54 [0,37; 0,79]	-0,13 [-0,21; -0,05]	0,0015	0,5940
Placebo	186	70 (37,6)					
Weiblich							
Acoramidis	37	10 (27,0)	0,52 [0,22; 1,23]	0,38 [0,12; 1,20]	-0,25 [-0,49; -0,01]	0,1083	0,5940
Placebo	25	13 (52,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

12.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	80	20 (25,0)	0,56 [0,34; 0,94]	0,42 [0,19; 0,94]	-0,21 [-0,38; -0,03]	0,0310	0,6144
Placebo	46	21 (45,6)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	85 (24,9)	0,65 [0,50; 0,85]	0,52 [0,35; 0,79]	-0,13 [-0,21; -0,04]	0,0021	0,6144
Placebo	165	62 (37,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

12.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	14 (34,1)	0,54 [0,33; 0,90]	0,26 [0,08; 0,86]	-0,31 [-0,56; -0,05]	0,0264	0,5138
Placebo	20	13 (65,0)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	91 (24,0)	0,65 [0,51; 0,85]	0,54 [0,37; 0,79]	-0,13 [-0,21; -0,05]	0,0014	0,5138
Placebo	191	70 (36,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

12.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	58 (21,3)	0,65 [0,47; 0,90]	0,55 [0,35; 0,87]	-0,12 [-0,21; -0,02]	0,0108	0,8687
Placebo	136	45 (33,1)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	47 (31,5)	0,62 [0,45; 0,86]	0,44 [0,24; 0,78]		0,0052	0,8687

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Placebo	75	38 (50,7)			-0,19 [-0,33; -0,06]		
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

12.1.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	24 (31,2)	0,73 [0,45; 1,20]	0,61 [0,27; 1,37]	-0,11 [-0,30; 0,08]	0,2342	0,5324
Placebo	38	16 (42,1)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	81 (23,6)	0,61 [0,47; 0,80]	0,48 [0,32; 0,72]	-0,15 [-0,24; -0,07]	0,0003	0,5324
Placebo	173	67 (38,7)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

12.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	82 (23,8)	0,60 [0,47; 0,78]	0,47 [0,31; 0,70]	-0,15 [-0,24; -0,07]	0,0002	0,3981
Placebo	179	70 (39,1)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	23 (29,9)	0,80 [0,44; 1,47]	0,72 [0,29; 1,77]	-0,11 [-0,31; 0,09]	0,4838	0,3981
Placebo	32	13 (40,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

12.2 P03: ITT - Principal stratum

12.2.1 Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit mindestens einer kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierung innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	93 (25,8)	0,67 [0,52; 0,86]	0,53 [0,36; 0,80]	-0,14 [-0,22; -0,05]	0,0022
Placebo	165	65 (39,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

13 Binäre Analysen: Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz

13.1 P03: ITT - Principal stratum

13.1.1 Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz innerhalb von 30 Monaten

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit mindestens einer Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz innerhalb von 30 Monaten - Principal Stratum						
Acoramidis	360	57 (15,8)	0,60 [0,43; 0,83]	0,50 [0,32; 0,79]	-0,11 [-0,19; -0,04]	0,0028
Placebo	165	45 (27,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

14 Responderanalysen (Sensitivitätsanalysen): EQ-5D-VAS mit Non-Responder-Imputation

14.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12

14.1.1 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

14.1.1.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	48 (11,4)	1,14 [0,70; 1,86]	1,16 [0,68; 1,98]	0,01 [-0,04; 0,07]	0,5922
Placebo	211	21 (9,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechnenbar						

14.1.2 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

14.1.2.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	60 (14,2)	0,78 [0,54; 1,12]	0,74 [0,48; 1,15]	-0,04 [-0,11; 0,03]	0,1781
Placebo	211	39 (18,5)				

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

14.2 P03: ITT - Principal stratum

14.2.1 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

14.2.1.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	27 (7,5)	1,03 [0,53; 1,99]	1,03 [0,51; 2,09]	0,00 [-0,05; 0,06]	0,9301
Placebo	165	12 (7,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

14.2.2 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

14.2.2.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	56 (15,6)	0,80 [0,54; 1,18]	0,76 [0,47; 1,23]	-0,04 [-0,12; 0,04]	0,2614
Placebo	165	32 (19,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15 Responderanalysen (Sensitivitätsanalysen): KCCQ-OSS mit Non-Responder-Imputation

15.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12

15.1.1 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	116 (27,6)	0,81 [0,63; 1,03]	0,74 [0,52; 1,05]	-0,07 [-0,15; 0,02]	0,0905
Placebo	211	72 (34,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15.1.2 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	60 (14,2)	0,77 [0,54; 1,12]	0,74 [0,47; 1,15]	-0,04 [-0,11; 0,03]	0,1741
Placebo	211	39 (18,5)				

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15.1.3 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	120 (28,5)	1,41 [1,04; 1,91]	1,57 [1,06; 2,34]	0,08 [0,00; 0,16]	0,0241
Placebo	211	43 (20,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15.1.4 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Acoramidis	421	49 (11,6)	1,24 [0,76; 2,02]	1,27 [0,73; 2,21]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,3919
Placebo	211	20 (9,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15.2 P03: ITT - Principal stratum

15.2.1 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	101 (28,1)	0,77 [0,59; 0,99]	0,67 [0,45; 1,00]	-0,08 [-0,18; 0,02]	0,0494
Placebo	165	60 (36,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15.2.2 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	56 (15,6)	0,67 [0,47; 0,97]	0,61 [0,39; 0,97]	-0,07 [-0,16; 0,01]	0,0351
Placebo	165	38 (23,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15.2.3 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	77 (21,4)	1,85 [1,16; 2,95]	2,09 [1,22; 3,59]	0,10 [0,02; 0,17]	0,0067
Placebo	165	19 (11,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

15.2.4 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ-OSS um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	30 (8,3)	2,27 [0,96; 5,34]	2,38 [0,97; 5,83]	0,05 [0,00; 0,09]	0,0518
Placebo	165	6 (3,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16 Responderanalysen (Sensitivitätsanalysen): KCCQ-Domänen mit Non-Responder-Imputation

16.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12

16.1.1 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	119 (28,3)	0,80 [0,63; 1,02]	0,72 [0,51; 1,03]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,0684
Placebo	211	75 (35,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.2 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	60 (14,2)	0,68 [0,48; 0,97]	0,63 [0,41; 0,97]	-0,07 [-0,14; 0,01]	0,0352
Placebo	211	44 (20,9)				

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.3 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	120 (28,5)	1,19 [0,89; 1,57]	1,26 [0,86; 1,83]	0,04 [-0,04; 0,13]	0,2320
Placebo	211	51 (24,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.4 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	53 (12,6)	1,21 [0,76; 1,93]	1,24 [0,73; 2,10]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,4253
Placebo	211	22 (10,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.5 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	128 (30,4)	0,91 [0,71; 1,15]	0,87 [0,61; 1,23]	-0,03 [-0,12; 0,06]	0,4265
Placebo	211	71 (33,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.6 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	59 (14,0)	0,68 [0,47; 0,96]	0,62 [0,41; 0,96]	-0,07 [-0,14; 0,00]	0,0311
Placebo	211	44 (20,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.7 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	112 (26,6)	1,34 [0,98; 1,84]	1,47 [0,98; 2,20]	0,07 [-0,01; 0,15]	0,0603
Placebo	211	42 (19,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.8 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung im KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	39 (9,3)	1,32 [0,75; 2,33]	1,36 [0,73; 2,55]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,3312
Placebo	211	15 (7,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.9 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	127 (30,2)	1,03 [0,80; 1,33]	1,04 [0,72; 1,49]	0,01 [-0,08; 0,09]	0,8343
Placebo	211	62 (29,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.10 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	64 (15,2)	0,77 [0,54; 1,09]	0,73 [0,47; 1,12]	-0,05 [-0,12; 0,03]	0,1429
Placebo	211	42 (19,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.11 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	91 (21,6)	1,07 [0,78; 1,47]	1,09 [0,72; 1,64]	0,01 [-0,06; 0,09]	0,6820
Placebo	211	43 (20,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.12 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	47 (11,2)	1,25 [0,76; 2,06]	1,29 [0,73; 2,28]	0,02 [-0,03; 0,08]	0,3766
Placebo	211	19 (9,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.13 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	116 (27,6)	0,77 [0,61; 0,98]	0,69 [0,48; 0,98]	-0,08 [-0,17; 0,01]	0,0386
Placebo	211	75 (35,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.14 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	70 (16,6)	0,66 [0,48; 0,91]	0,60 [0,40; 0,89]	-0,08 [-0,16; -0,01]	0,0112
Placebo	211	53 (25,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.15 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	156 (37,0)	1,23 [0,97; 1,56]	1,36 [0,95; 1,94]	0,07 [-0,02; 0,16]	0,0872
Placebo	211	64 (30,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.16 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	101 (24,0)	1,41 [1,00; 1,98]	1,55 [1,01; 2,37]	0,07 [-0,01; 0,14]	0,0425
Placebo	211	36 (17,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.17 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	121 (28,7)	0,81 [0,64; 1,03]	0,74 [0,52; 1,05]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,0897
Placebo	211	75 (35,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.18 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	55 (13,1)	0,69 [0,48; 1,00]	0,64 [0,41; 1,00]	-0,06 [-0,13; 0,01]	0,0504
Placebo	211	40 (19,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.19 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	108 (25,6)	1,33 [0,96; 1,83]	1,44 [0,96; 2,15]	0,06 [-0,02; 0,14]	0,0768
Placebo	211	41 (19,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.20 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	60 (14,2)	1,43 [0,90; 2,29]	1,50 [0,89; 2,55]	0,04 [-0,02; 0,10]	0,1275
Placebo	211	21 (9,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.21 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	131 (31,1)	0,76 [0,62; 0,95]	0,66 [0,47; 0,93]	-0,10 [-0,19; -0,01]	0,0171
Placebo	211	86 (40,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.22 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	77 (18,3)	0,69 [0,51; 0,94]	0,62 [0,42; 0,92]	-0,08 [-0,16; 0,00]	0,0176
Placebo	211	56 (26,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.23 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	116 (27,6)	1,04 [0,79; 1,37]	1,06 [0,73; 1,54]	0,01 [-0,07; 0,09]	0,7642
Placebo	211	56 (26,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.24 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	68 (16,1)	1,11 [0,75; 1,63]	1,13 [0,71; 1,79]	0,01 [-0,05; 0,08]	0,6110
Placebo	211	31 (14,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.25 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	87 (20,7)	0,93 [0,68; 1,27]	0,91 [0,61; 1,36]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,6549
Placebo	211	47 (22,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.26 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	87 (20,7)	0,93 [0,68; 1,27]	0,91 [0,61; 1,36]	-0,02 [-0,09; 0,06]	0,6549
Placebo	211	47 (22,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.27 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	43 (10,2)	1,08 [0,65; 1,78]	1,09 [0,62; 1,90]	0,01 [-0,05; 0,06]	0,7640
Placebo	211	20 (9,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.28 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	43 (10,2)	1,08 [0,65; 1,78]	1,09 [0,62; 1,90]	0,01 [-0,05; 0,06]	0,7640
Placebo	211	20 (9,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.29 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	130 (30,9)	0,86 [0,69; 1,09]	0,80 [0,57; 1,14]	-0,05 [-0,14; 0,04]	0,2168
Placebo	211	76 (36,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.30 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	77 (18,3)	0,83 [0,60; 1,14]	0,79 [0,53; 1,19]	-0,04 [-0,12; 0,04]	0,2533
Placebo	211	47 (22,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.31 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	123 (29,2)	1,31 [0,98; 1,76]	1,44 [0,98; 2,11]	0,07 [-0,01; 0,15]	0,0625
Placebo	211	47 (22,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.32 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	68 (16,1)	1,22 [0,81; 1,82]	1,25 [0,78; 2,01]	0,03 [-0,04; 0,09]	0,3451
Placebo	211	28 (13,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.33 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	77 (18,3)	0,84 [0,61; 1,17]	0,81 [0,54; 1,22]	-0,04 [-0,11; 0,04]	0,3084
Placebo	211	46 (21,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.34 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	39 (9,3)	0,89 [0,54; 1,46]	0,88 [0,50; 1,52]	-0,01 [-0,07; 0,05]	0,6405
Placebo	211	22 (10,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.35 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	136 (32,3)	1,32 [1,01; 1,74]	1,48 [1,02; 2,16]	0,08 [-0,01; 0,16]	0,0401
Placebo	211	52 (24,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.1.36 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 12						
Acoramidis	421	79 (18,8)	1,38 [0,93; 2,05]	1,47 [0,93; 2,34]	0,05 [-0,02; 0,12]	0,1006
Placebo	211	29 (13,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2 P03: ITT - Principal stratum

16.2.1 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	97 (26,9)	0,75 [0,58; 0,98]	0,65 [0,44; 0,97]	-0,09 [-0,19; 0,01]	0,0365
Placebo	165	59 (35,8)				

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.2 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	48 (13,3)	0,59 [0,40; 0,87]	0,53 [0,33; 0,85]	-0,09 [-0,17; -0,01]	0,0084
Placebo	165	37 (22,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.3 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	78 (21,7)	1,87 [1,17; 2,98]	2,09 [1,22; 3,58]	0,10 [0,03; 0,18]	0,0062
Placebo	165	19 (11,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.4 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Total Symptom Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	27 (7,5)	1,39 [0,67; 2,89]	1,42 [0,65; 3,08]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,3749
Placebo	165	9 (5,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.5 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	100 (27,8)	0,68 [0,53; 0,88]	0,56 [0,38; 0,83]	-0,13 [-0,23; -0,03]	0,0031
Placebo	165	67 (40,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.6 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	58 (16,1)	0,60 [0,43; 0,85]	0,52 [0,34; 0,82]	-0,11 [-0,19; -0,02]	0,0041
Placebo	165	44 (26,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.7 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	71 (19,7)	2,00 [1,21; 3,32]	2,27 [1,27; 4,06]	0,10 [0,03; 0,17]	0,0048
Placebo	165	16 (9,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.8 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Clinical Summary Score um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	20 (5,6)	1,02 [0,48; 2,18]	1,02 [0,46; 2,28]	0,00 [-0,05; 0,05]	0,9548
Placebo	165	9 (5,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.9 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	99 (27,5)	0,73 [0,56; 0,95]	0,63 [0,43; 0,93]	-0,10 [-0,20; 0,00]	0,0190
Placebo	165	62 (37,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.10 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	71 (19,7)	0,75 [0,54; 1,05]	0,69 [0,45; 1,07]	-0,06 [-0,15; 0,03]	0,0945
Placebo	165	43 (26,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.11 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	62 (17,2)	1,35 [0,86; 2,12]	1,43 [0,84; 2,46]	0,04 [-0,03; 0,12]	0,1921
Placebo	165	21 (12,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.12 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Körperliche Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	23 (6,4)	0,80 [0,42; 1,54]	0,79 [0,39; 1,61]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,5137
Placebo	165	13 (7,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.13 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	82 (22,8)	0,66 [0,50; 0,87]	0,55 [0,36; 0,83]	-0,12 [-0,21; -0,02]	0,0040
Placebo	165	57 (34,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.14 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	57 (15,8)	0,59 [0,42; 0,84]	0,51 [0,33; 0,80]	-0,11 [-0,20; -0,02]	0,0033
Placebo	165	44 (26,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.15 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	108 (30,0)	1,76 [1,21; 2,55]	2,08 [1,31; 3,31]	0,13 [0,05; 0,22]	0,0016
Placebo	165	28 (17,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.16 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Lebensqualität um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	62 (17,2)	2,18 [1,24; 3,85]	2,44 [1,30; 4,60]	0,09 [0,03; 0,16]	0,0046
Placebo	165	13 (7,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.17 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	90 (25,0)	0,70 [0,53; 0,91]	0,59 [0,40; 0,88]	-0,11 [-0,21; -0,01]	0,0101
Placebo	165	59 (35,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.18 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	48 (13,3)	0,65 [0,43; 0,96]	0,59 [0,36; 0,96]	-0,07 [-0,15; 0,01]	0,0319
Placebo	165	34 (20,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.19 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	65 (18,1)	1,74 [1,05; 2,87]	1,90 [1,08; 3,35]	0,08 [0,01; 0,15]	0,0254
Placebo	165	17 (10,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.20 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptommhäufigkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	32 (8,9)	1,33 [0,69; 2,58]	1,36 [0,67; 2,78]	0,02 [-0,03; 0,08]	0,3904
Placebo	165	11 (6,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.21 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	104 (28,9)	0,77 [0,60; 0,99]	0,67 [0,45; 0,99]	-0,09 [-0,19; 0,01]	0,0426
Placebo	165	62 (37,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.22 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	64 (17,8)	0,64 [0,46; 0,88]	0,56 [0,36; 0,86]	-0,10 [-0,19; -0,01]	0,0078
Placebo	165	46 (27,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.23 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	84 (23,3)	1,66 [1,09; 2,53]	1,86 [1,12; 3,08]	0,09 [0,02; 0,17]	0,0152
Placebo	165	23 (13,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.24 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Symptomlast um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	42 (11,7)	1,93 [0,99; 3,76]	2,04 [1,00; 4,18]	0,06 [0,00; 0,11]	0,0463
Placebo	165	10 (6,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.25 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	54 (15,0)	0,85 [0,56; 1,28]	0,82 [0,50; 1,35]	-0,03 [-0,10; 0,05]	0,4394
Placebo	165	29 (17,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.26 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	54 (15,0)	0,85 [0,56; 1,28]	0,82 [0,50; 1,35]	-0,03 [-0,10; 0,05]	0,4394
Placebo	165	29 (17,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.27 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	28 (7,8)	1,18 [0,61; 2,28]	1,19 [0,58; 2,48]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,6325
Placebo	165	11 (6,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.28 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Stabilität der Symptome um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	28 (7,8)	1,18 [0,61; 2,28]	1,19 [0,58; 2,48]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,6325
Placebo	165	11 (6,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.29 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	109 (30,3)	0,91 [0,70; 1,18]	0,87 [0,58; 1,29]	-0,03 [-0,13; 0,07]	0,4798
Placebo	165	55 (33,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.30 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	67 (18,6)	0,85 [0,60; 1,22]	0,81 [0,52; 1,29]	-0,03 [-0,12; 0,05]	0,3819
Placebo	165	36 (21,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.31 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	73 (20,3)	1,75 [1,10; 2,79]	1,96 [1,13; 3,37]	0,09 [0,01; 0,16]	0,0150
Placebo	165	19 (11,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.32 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Soziale Beeinträchtigung um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	29 (8,1)	1,10 [0,57; 2,10]	1,11 [0,55; 2,22]	0,01 [-0,05; 0,06]	0,7752
Placebo	165	12 (7,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.33 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	62 (17,2)	0,86 [0,59; 1,26]	0,83 [0,52; 1,34]	-0,03 [-0,11; 0,06]	0,4511
Placebo	165	33 (20,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.34 Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verschlechterung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	28 (7,8)	0,75 [0,42; 1,33]	0,73 [0,38; 1,37]	-0,03 [-0,09; 0,04]	0,3254
Placebo	165	17 (10,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.35 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 5 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	93 (25,8)	1,20 [0,86; 1,68]	1,28 [0,82; 2,00]	0,05 [-0,04; 0,13]	0,2847
Placebo	165	35 (21,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

16.2.36 Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des KCCQ Selbstwirksamkeit um ≥ 15 Punkte von Baseline zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	54 (15,0)	1,62 [0,95; 2,76]	1,76 [0,95; 3,26]	0,06 [-0,01; 0,12]	0,0693
Placebo	165	15 (9,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Non-Responder Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

17 Responderanalysen: EQ5D mit J2R-Imputation**17.1 P01: ITT – Subgruppenanalysen und Analysen zu Monat 12****17.1.1 Verbesserung um ≥ 15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 12**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 12						
Acoramidis	421	51 (12,1)	1,18 [0,72; 1,92]	1,20 [0,70; 2,06]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,5088
Placebo	211	22 (10,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz						

17.1.2 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 12						
Acoramidis	421	90 (21,4)	0,81 [0,60; 1,08]	0,75 [0,51; 1,11]	-0,05 [-0,13; 0,02]	0,1535
Placebo	211	56 (26,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz						

17.1.3 Verbesserung um ≥ 15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30**17.1.3.1 ATTR-CM-Genotyp**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	4 (9,8)	1,54 [0,18; 13,22]	1,58 [0,16; 15,82]	0,03 [-0,12; 0,17]	0,6946	0,8884
Placebo	20	1 (5,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	38 (10,0)	1,31 [0,71; 2,40]	1,34 [0,70; 2,59]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,3815	0,8884
Placebo	191	15 (7,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.3.2 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Acoramidis	202	21 (10,4)	1,54 [0,66; 3,62]	1,60 [0,64; 4,01]	0,04 [-0,03; 0,10]	0,3201	0,6378
Placebo	104	7 (6,7)					
>=78							
Acoramidis	219	21 (9,6)	1,16 [0,51; 2,63]	1,18 [0,49; 2,83]	0,01 [-0,05; 0,08]	0,7197	0,6378
Placebo	107	9 (8,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.3.3 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	38 (9,9)	1,23 [0,68; 2,21]	1,25 [0,66; 2,38]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4995	NB
Placebo	186	15 (8,1)					
Weiblich							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Acoramidis	37	4 (10,8)	NB [NB; NB]	NB [NB; NB]	0,08 [-0,05; 0,21]	NB	NB
Placebo	25	1 (4,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.3.4 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Rest der Welt							
Acoramidis	341	35 (10,3)	1,17 [0,64; 2,16]	1,19 [0,61; 2,33]	0,02 [-0,04; 0,07]	0,6050	0,4302
Placebo	165	15 (9,1)					
USA							
Acoramidis	80	6 (7,5)	3,27 [0,28; 38,47]	3,28 [0,29; 36,52]	0,05 [-0,03; 0,13]	0,3469	0,4302
Placebo	46	1 (2,2)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.3.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP ≤3000 pg/mL							
Acoramidis	272	31 (11,4)	1,32 [0,68; 2,55]	1,36 [0,66; 2,79]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,4111	0,9663
Placebo	136	12 (8,8)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	10 (6,7)	1,36 [0,39; 4,72]	1,38 [0,37; 5,16]	0,02 [-0,05; 0,08]	0,6283	0,9663
Placebo	75	4 (5,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.3.6 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	30 (8,7)	1,39 [0,70; 2,78]	1,42 [0,68; 2,98]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,3513	0,5126
Placebo	179	11 (6,2)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	12 (15,6)	0,90 [0,29; 2,74]	0,88 [0,24; 3,19]	0,01 [-0,14; 0,16]	0,8477	0,5126
Placebo	32	4 (12,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.3.7 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	3 (3,9)	0,34 [0,07; 1,72]	0,31 [0,06; 1,76]	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,1909	0,0761
Placebo	38	4 (10,5)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	39 (11,3)	1,65 [0,85; 3,21]	1,74 [0,85; 3,57]	0,04 [-0,01; 0,10]	0,1359	0,0761
Placebo	173	12 (6,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.4 Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30**17.1.4.1 ATTR-CM-Genotyp**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Acoramidis	41	19 (46,3)	0,67 [0,42; 1,06]	0,37 [0,11; 1,27]	-0,23 [-0,50; 0,04]	0,0895	0,5266
Placebo	20	14 (70,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	144 (37,9)	0,79 [0,65; 0,96]	0,65 [0,45; 0,94]	-0,10 [-0,19; -0,01]	0,0197	0,5266
Placebo	191	92 (48,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.4.2 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	65 (32,2)	0,63 [0,47; 0,84]	0,45 [0,27; 0,74]	-0,18 [-0,30; -0,06]	0,0016	0,0804
Placebo	104	52 (50,0)					
≥78							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Acoramidis	219	98 (44,8)	0,88 [0,69; 1,12]	0,78 [0,48; 1,27]	-0,05 [-0,17; 0,07]	0,3045	0,0804
Placebo	107	54 (50,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.4.3 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	149 (38,8)	0,78 [0,64; 0,95]	0,64 [0,44; 0,92]	-0,11 [-0,20; -0,02]	0,0146	0,8102
Placebo	186	92 (49,5)					
Weiblich							
Acoramidis	37	14 (37,8)	0,73 [0,41; 1,29]	0,54 [0,17; 1,74]	-0,16 [-0,43; 0,10]	0,2737	0,8102
Placebo	25	14 (56,0)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.4.4 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Rest der Welt							
Acoramidis	341	131 (38,4)	0,76 [0,62; 0,93]	0,59 [0,40; 0,88]	-0,12 [-0,22; -0,03]	0,0076	0,4042
Placebo	165	83 (50,3)					
USA							
Acoramidis	80	32 (40,0)	0,93 [0,60; 1,42]	0,87 [0,40; 1,90]	-0,09 [-0,27; 0,10]	0,7222	0,4042
Placebo	46	22 (47,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.4.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP ≤3000 pg/mL							
Acoramidis	272	87 (32,0)	0,74 [0,57; 0,97]	0,62 [0,40; 0,97]	-0,11 [-0,21; -0,01]	0,0303	0,6350
Placebo	136	58 (42,6)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	76 (51,0)	0,81 [0,64; 1,04]	0,62 [0,34; 1,11]	-0,12 [-0,26; 0,02]	0,0949	0,6350
Placebo	75	47 (62,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.4.6 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	126 (36,6)	0,73 [0,60; 0,90]	0,57 [0,38; 0,83]	-0,13 [-0,22; -0,04]	0,0029	0,1597
Placebo	179	89 (49,7)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	37 (48,0)	1,03 [0,67; 1,60]	1,07 [0,43; 2,63]	-0,04 [-0,26; 0,17]	0,8795	0,1597
Placebo	32	17 (53,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

17.1.4.7 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um 15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	43 (55,8)	1,16 [0,79; 1,70]	1,39 [0,60; 3,18]	0,08 [-0,12; 0,28]	0,4545	0,0220

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um 15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
Placebo	38	18 (47,4)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	120 (34,9)	0,69 [0,56; 0,86]	0,52 [0,35; 0,76]	-0,16 [-0,25; -0,06]	0,0006	0,0220
Placebo	173	87 (50,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz							

17.2 P03: ITT - Principal stratum

17.2.1 Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	31 (8,6)	1,07 [0,56; 2,05]	1,08 [0,53; 2,18]	0,01 [-0,05; 0,06]	0,8374
Placebo	165	13 (7,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

17.2.2 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥15 Punkte in der EQ-5D VAS zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	149 (41,4)	0,82 [0,67; 0,99]	0,67 [0,46; 1,00]	-0,10 [-0,19; 0,00]	0,0425
Placebo	165	84 (50,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18 Responderanalysen: KCCQ-OSS mit J2R-Imputation**18.1 P01: ITT – Subgruppenanalysen und Analysen zu Monat 12****18.1.1 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12****18.1.1.1 Gesamtpopulation**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	51 (12,1)	1,26 [0,77; 2,05]	1,30 [0,75; 2,25]	0,02 [-0,03; 0,08]	0,3592
Placebo	211	21 (9,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18.1.2 Verbesserung um 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12**18.1.2.1 Gesamtpopulation**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	126 (29,9)	1,38 [1,02; 1,86]	1,54 [1,04; 2,29]	0,08 [0,01; 0,15]	0,0357
Placebo	211	46 (21,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18.1.3 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12

18.1.3.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	96 (22,8)	0,80 [0,60; 1,06]	0,73 [0,50; 1,09]	-0,06 [-0,13; 0,02]	0,1182
Placebo	211	60 (28,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18.1.4 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12

18.1.4.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	158 (37,5)	0,82 [0,67; 1,00]	0,71 [0,50; 1,00]	-0,08 [-0,16; 0,00]	0,0459

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Placebo	211	96 (45,5)				
a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18.1.5 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30

18.1.5.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	22 (10,9)	2,09 [0,82; 5,30]	2,25 [0,82; 6,13]	0,05 [-0,01; 0,12]	0,1210	0,8273
Placebo	104	5 (4,8)					
≥78							
Acoramidis	219	19 (8,7)	1,80 [0,69; 4,71]	1,87 [0,67; 5,21]	0,04 [-0,02; 0,09]	0,2319	0,8273
Placebo	107	5 (4,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.5.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	36 (9,4)	1,82 [0,90; 3,69]	1,91 [0,90; 4,04]	0,04 [0,00; 0,09]	0,0945	0,5951
Placebo	186	10 (5,4)					
Weiblich							
Acoramidis	37	5 (13,5)	3,88 [0,26; 57,04]	3,88 [0,33; 46,15]	0,08 [-0,07; 0,22]	0,3234	0,5951
Placebo	25	1 (4,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.5.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Rest der Welt							
Acoramidis	341	36 (10,6)	2,64 [1,15; 6,10]	2,83 [1,17; 6,84]	0,06 [0,02; 0,11]	0,0228	0,0639
Placebo	165	7 (4,2)					
USA							
Acoramidis	80	4 (5,0)	0,56 [0,14; 2,30]	0,53 [0,12; 2,39]	-0,03 [-0,13; 0,07]	0,4229	0,0639
Placebo	46	4 (8,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.5.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	2 (4,9)	1,10 [0,11; 11,14]	1,11 [0,09; 13,35]	0,00 [-0,12; 0,13]	0,9330	0,6376

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Placebo	20	1 (5,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	38 (10,0)	1,97 [0,98; 3,99]	2,08 [0,98; 4,38]	0,05 [0,00; 0,09]	0,0585	0,6376
Placebo	191	10 (5,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.5.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP ≤3000 pg/mL							
Acoramidis	272	31 (11,4)	2,45 [1,05; 5,72]	2,63 [1,07; 6,46]	0,07 [0,01; 0,12]	0,0381	0,2473
Placebo	136	6 (4,4)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	9 (6,0)	1,05 [0,33; 3,34]	1,05 [0,31; 3,62]	0,00 [-0,06; 0,07]	0,9320	0,2473

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
Placebo	75	4 (5,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.5.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	5 (6,5)	1,40 [0,29; 6,82]	1,43 [0,26; 7,77]	0,02 [-0,07; 0,11]	0,6776	0,6893
Placebo	38	2 (5,3)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	35 (10,2)	2,00 [0,95; 4,21]	2,11 [0,96; 4,64]	0,05 [0,00; 0,10]	0,0679	0,6893
Placebo	173	9 (5,2)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.5.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	32 (9,3)	2,23 [1,01; 4,94]	2,36 [1,02; 5,47]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0478	0,2427
Placebo	179	8 (4,5)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	9 (11,7)	0,81 [0,18; 3,63]	0,81 [0,19; 3,46]	0,01 [-0,12; 0,14]	0,7863	0,2427
Placebo	32	3 (9,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.6 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30

18.1.6.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	58 (28,7)	2,34 [1,34; 4,10]	2,96 [1,50; 5,84]	0,16 [0,07; 0,25]	0,0029	0,1713
Placebo	104	13 (12,5)					
>=78							
Acoramidis	219	43 (19,6)	1,36 [0,79; 2,34]	1,46 [0,76; 2,80]	0,05 [-0,04; 0,14]	0,2648	0,1713
Placebo	107	16 (14,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.6.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	93 (24,2)	1,86 [1,23; 2,83]	2,16 [1,31; 3,55]	0,11 [0,04; 0,18]	0,0034	0,5496
Placebo	186	25 (13,4)					
Weiblich							
Acoramidis	37	8 (21,6)	1,25 [0,36; 4,32]	1,32 [0,31; 5,56]	0,04 [-0,17; 0,26]	0,7230	0,5496
Placebo	25	4 (16,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.6.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Rest der Welt							
Acoramidis	341	90 (26,4)	2,00 [1,28; 3,12]	2,36 [1,39; 4,00]	0,13 [0,06; 0,20]	0,0023	0,0956

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	22 (13,3)					
USA							
Acoramidis	80	12 (15,0)	0,84 [0,33; 2,11]	0,81 [0,28; 2,35]	-0,01 [-0,15; 0,12]	0,7044	0,0956
Placebo	46	7 (15,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.6.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	10 (24,4)	4,52 [0,64; 32,06]	5,75 [0,68; 48,75]	0,19 [0,01; 0,36]	0,1309	0,3219
Placebo	20	1 (5,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	91 (24,0)	1,65 [1,11; 2,45]	1,86 [1,15; 2,99]	0,09 [0,03; 0,16]	0,0138	0,3219

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
Placebo	191	28 (14,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.6.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP ≤3000 pg/mL							
Acoramidis	272	76 (27,9)	1,88 [1,19; 2,97]	2,22 [1,28; 3,87]	0,13 [0,05; 0,21]	0,0065	0,5822
Placebo	136	20 (14,7)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	26 (17,4)	1,47 [0,70; 3,10]	1,57 [0,67; 3,67]	0,05 [-0,05; 0,15]	0,3077	0,5822
Placebo	75	9 (12,0)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.6.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	14 (18,2)	1,47 [0,57; 3,81]	1,59 [0,52; 4,80]	0,06 [-0,08; 0,20]	0,4219	0,6962
Placebo	38	5 (13,2)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	87 (25,3)	1,81 [1,18; 2,78]	2,09 [1,25; 3,49]	0,11 [0,04; 0,18]	0,0062	0,6962
Placebo	173	24 (13,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.6.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	85 (24,7)	1,99 [1,28; 3,10]	2,33 [1,38; 3,93]	0,12 [0,05; 0,19]	0,0021	0,0941
Placebo	179	22 (12,3)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	16 (20,8)	0,89 [0,38; 2,06]	0,86 [0,30; 2,49]	0,00 [-0,17; 0,18]	0,7781	0,0941
Placebo	32	7 (21,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.7 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30

18.1.7.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	69 (34,2)	0,65 [0,49; 0,84]	0,44 [0,26; 0,74]	-0,18 [-0,30; -0,06]	0,0013	0,1203
Placebo	104	55 (52,9)					
≥78							
Acoramidis	219	97 (44,3)	0,86 [0,67; 1,09]	0,74 [0,45; 1,21]	-0,07 [-0,19; 0,04]	0,2145	0,1203
Placebo	107	55 (51,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.7.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Acoramidis	384	148 (38,5)	0,73 [0,60; 0,88]	0,54 [0,37; 0,78]	-0,14 [-0,23; -0,05]	0,0008	0,2331
Placebo	186	98 (52,7)					
Weiblich							
Acoramidis	37	18 (48,6)	1,10 [0,57; 2,14]	1,19 [0,38; 3,76]	-0,01 [-0,27; 0,26]	0,7697	0,2331
Placebo	25	12 (48,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.7.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Rest der Welt							
Acoramidis	341	133 (39,0)	0,76 [0,62; 0,93]	0,59 [0,39; 0,88]	-0,12 [-0,22; -0,03]	0,0079	0,9068
Placebo	165	85 (51,5)					
USA							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	80	33 (41,2)	0,78 [0,53; 1,16]	0,62 [0,28; 1,37]	-0,14 [-0,33; 0,04]	0,2261	0,9068
Placebo	46	25 (54,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.7.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	21 (51,2)	0,68 [0,45; 1,04]	0,35 [0,10; 1,24]	-0,24 [-0,50; 0,02]	0,0735	0,6132
Placebo	20	15 (75,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	145 (38,2)	0,77 [0,63; 0,93]	0,61 [0,42; 0,89]	-0,12 [-0,20; -0,03]	0,0075	0,6132
Placebo	191	95 (49,7)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.7.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP ≤3000 pg/mL							
Acoramidis	272	90 (33,1)	0,74 [0,57; 0,95]	0,60 [0,39; 0,93]	-0,12 [-0,22; -0,02]	0,0188	0,7209
Placebo	136	61 (44,9)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	76 (51,0)	0,78 [0,62; 0,99]	0,55 [0,30; 1,01]	-0,14 [-0,28; 0,00]	0,0431	0,7209
Placebo	75	49 (65,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.7.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	42 (54,5)	0,92 [0,66; 1,28]	0,82 [0,35; 1,92]	-0,04 [-0,24; 0,16]	0,6297	0,1994
Placebo	38	22 (57,9)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	124 (36,0)	0,71 [0,58; 0,88]	0,54 [0,37; 0,80]	-0,15 [-0,24; -0,05]	0,0015	0,1994
Placebo	173	88 (50,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.7.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	130 (37,8)	0,71 [0,59; 0,86]	0,52 [0,35; 0,76]	-0,15 [-0,24; -0,06]	0,0006	0,1664
Placebo	179	94 (52,5)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	36 (46,8)	1,00 [0,64; 1,55]	0,99 [0,39; 2,54]	-0,03 [-0,24; 0,19]	0,9957	0,1664
Placebo	32	16 (50,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.8 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30**18.1.8.1 Alter (Jahre)**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Acoramidis	202	96 (47,5)	0,66 [0,55; 0,81]	0,35 [0,21; 0,60]	-0,23 [-0,35; -0,12]	< 0,0001	0,0397
Placebo	104	74 (71,2)					
>=78							
Acoramidis	219	133 (60,7)	0,87 [0,73; 1,04]	0,68 [0,40; 1,13]	-0,08 [-0,20; 0,03]	0,1224	0,0397
Placebo	107	74 (69,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.8.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	205 (53,4)	0,75 [0,66; 0,86]	0,46 [0,31; 0,68]	-0,17 [-0,26; -0,09]	< 0,0001	0,2804
Placebo	186	131 (70,4)					
Weiblich							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Acoramidis	37	24 (64,9)	0,96 [0,63; 1,45]	0,88 [0,27; 2,90]	-0,03 [-0,29; 0,23]	0,8351	0,2804
Placebo	25	17 (68,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.8.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
Rest der Welt							
Acoramidis	341	182 (53,4)	0,76 [0,66; 0,88]	0,48 [0,31; 0,73]	-0,16 [-0,26; -0,07]	0,0002	0,5421
Placebo	165	115 (69,7)					
USA							
Acoramidis	80	47 (58,8)	0,84 [0,64; 1,11]	0,61 [0,27; 1,39]	-0,12 [-0,30; 0,05]	0,2161	0,5421
Placebo	46	33 (71,7)					

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: Land							
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.8.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	27 (65,8)	0,75 [0,55; 1,02]	0,27 [0,05; 1,37]	-0,21 [-0,43; 0,01]	0,0662	0,8436
Placebo	20	17 (85,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	201 (52,9)	0,78 [0,68; 0,89]	0,52 [0,35; 0,76]	-0,15 [-0,24; -0,07]	0,0004	0,8436
Placebo	191	130 (68,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.8.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP ≤3000 pg/mL							
Acoramidis	272	132 (48,5)	0,73 [0,62; 0,88]	0,48 [0,31; 0,75]	-0,17 [-0,28; -0,07]	0,0006	0,3048
Placebo	136	90 (66,2)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	97 (65,1)	0,84 [0,70; 1,00]	0,53 [0,27; 1,04]	-0,12 [-0,25; 0,00]	0,0494	0,3048
Placebo	75	58 (77,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.8.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	50 (64,9)	0,83 [0,65; 1,07]	0,53 [0,21; 1,33]	-0,12 [-0,29; 0,06]	0,1506	0,5201
Placebo	38	29 (76,3)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	179 (52,0)	0,76 [0,66; 0,88]	0,49 [0,33; 0,73]	-0,17 [-0,26; -0,08]	0,0002	0,5201
Placebo	173	119 (68,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.1.8.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	185 (53,8)	0,78 [0,67; 0,90]	0,51 [0,34; 0,76]		0,0005	0,9051

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
Placebo	179	123 (68,7)			-0,15 [-0,24; -0,06]		
NYHA Class III							
Acoramidis	77	43 (55,8)	0,79 [0,58; 1,08]	0,49 [0,18; 1,36]	-0,21 [-0,40; -0,01]	0,1421	0,9051
Placebo	32	25 (78,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>							
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

18.2 P03: ITT - Principal stratum

18.2.1 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

18.2.1.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	32 (8,9)	2,25 [0,96; 5,29]	2,38 [0,97; 5,81]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0617
Placebo	165	7 (4,2)				

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18.2.2 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

18.2.2.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	83 (23,1)	1,84 [1,16; 2,92]	2,09 [1,22; 3,60]	0,11 [0,04; 0,17]	0,0095
Placebo	165	20 (12,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18.2.3 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

18.2.3.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	152 (42,2)	0,78 [0,65; 0,94]	0,60 [0,40; 0,90]	-0,12 [-0,22; -0,03]	0,0093
Placebo	165	90 (54,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

18.2.4 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

18.2.4.1 Gesamtpopulation

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Overall Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	204 (56,7)	0,82 [0,71; 0,94]	0,56 [0,37; 0,85]	-0,13 [-0,22; -0,04]	0,0036
Placebo	165	115 (69,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19 Responderanalysen: KCCQ-Domänen mit J2R-Imputation**19.1 P01: ITT – Analysen zu Monat 12****19.1.1 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	160 (38,0)	0,81 [0,67; 0,98]	0,69 [0,49; 0,98]	-0,09 [-0,17; 0,00]	0,0344
Placebo	211	99 (46,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.2 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	94 (22,3)	0,72 [0,55; 0,94]	0,63 [0,43; 0,92]	-0,09 [-0,16; -0,01]	0,0169
Placebo	211	66 (31,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.3 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	127 (30,2)	1,16 [0,88; 1,53]	1,23 [0,84; 1,80]	0,04 [-0,03; 0,12]	0,2896
Placebo	211	55 (26,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.4 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	56 (13,3)	1,19 [0,75; 1,90]	1,23 [0,72; 2,08]	0,02 [-0,03; 0,08]	0,4506
Placebo	211	24 (11,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.5 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	170 (40,4)	0,89 [0,73; 1,08]	0,81 [0,58; 1,15]	-0,05 [-0,13; 0,04]	0,2381
Placebo	211	96 (45,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.6 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	95 (22,6)	0,72 [0,54; 0,94]	0,63 [0,43; 0,92]	-0,09 [-0,16; -0,01]	0,0170
Placebo	211	66 (31,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.7 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	118 (28,0)	1,32 [0,97; 1,79]	1,44 [0,97; 2,16]	0,07 [0,00; 0,14]	0,0784
Placebo	211	45 (21,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.8 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 12						
Acoramidis	421	42 (10,0)	1,34 [0,76; 2,36]	1,39 [0,74; 2,59]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,3080
Placebo	211	16 (7,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.9 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	169 (40,1)	0,98 [0,80; 1,20]	0,96 [0,68; 1,36]	-0,01 [-0,09; 0,08]	0,8197
Placebo	211	87 (41,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.10 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	100 (23,8)	0,78 [0,59; 1,03]	0,71 [0,48; 1,04]	-0,07 [-0,14; 0,01]	0,0763
Placebo	211	64 (30,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.11 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	98 (23,3)	1,07 [0,78; 1,46]	1,09 [0,72; 1,64]	0,01 [-0,06; 0,08]	0,6836
Placebo	211	46 (21,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.12 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	50 (11,9)	1,21 [0,74; 1,97]	1,24 [0,71; 2,17]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4502
Placebo	211	21 (9,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.13 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12						
Acoramidis	421	156 (37,0)	0,80 [0,66; 0,98]	0,69 [0,49; 0,97]	-0,09 [-0,17; 0,00]	0,0305
Placebo	211	97 (46,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.14 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12						
Acoramidis	421	105 (24,9)	0,73 [0,56; 0,94]	0,64 [0,44; 0,92]	-0,09 [-0,17; -0,01]	0,0162
Placebo	211	72 (34,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.15 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12						
Acoramidis	421	164 (39,0)	1,20 [0,95; 1,51]	1,32 [0,93; 1,89]	0,06 [-0,02; 0,14]	0,1317
Placebo	211	69 (32,7)				
a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.16 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 12						
Acoramidis	421	105 (24,9)	1,35 [0,96; 1,88]	1,47 [0,96; 2,24]	0,06 [0,00; 0,13]	0,0800
Placebo	211	39 (18,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.17 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomhäufigkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomhäufigkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	162 (38,5)	0,82 [0,68; 0,99]	0,71 [0,50; 1,00]	-0,08 [-0,17; 0,00]	0,0432
Placebo	211	99 (46,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.18 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomhäufigkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomhäufigkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	90 (21,4)	0,72 [0,54; 0,96]	0,64 [0,43; 0,94]	-0,08 [-0,16; -0,01]	0,0232
Placebo	211	62 (29,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.19 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomhäufigkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	116 (27,6)	1,32 [0,97; 1,81]	1,45 [0,97; 2,17]	0,07 [-0,01; 0,14]	0,0783
Placebo	211	44 (20,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.20 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomhäufigkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomhäufigkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	64 (15,2)	1,41 [0,89; 2,24]	1,48 [0,88; 2,50]	0,04 [-0,01; 0,10]	0,1475
Placebo	211	23 (10,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.21 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12						
Acoramidis	421	172 (40,9)	0,78 [0,66; 0,94]	0,63 [0,45; 0,89]	-0,11 [-0,19; -0,03]	0,0070
Placebo	211	110 (52,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.22 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12						
Acoramidis	421	111 (26,4)	0,71 [0,56; 0,91]	0,60 [0,42; 0,87]	-0,11 [-0,18; -0,03]	0,0061
Placebo	211	78 (37,0)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.23 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12						
Acoramidis	421	123 (29,2)	1,04 [0,80; 1,36]	1,06 [0,73; 1,54]	0,01 [-0,07; 0,09]	0,7637
Placebo	211	59 (28,0)				
a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.24 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 12						
Acoramidis	421	71 (16,9)	1,09 [0,74; 1,61]	1,11 [0,70; 1,77]	0,01 [-0,05; 0,08]	0,6517
Placebo	211	33 (15,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.25 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12						
Acoramidis	421	126 (29,9)	0,92 [0,72; 1,19]	0,89 [0,61; 1,29]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,5321
Placebo	211	68 (32,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.26 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12						
Acoramidis	421	121 (28,7)	0,91 [0,71; 1,18]	0,88 [0,60; 1,27]	-0,03 [-0,10; 0,05]	0,4790
Placebo	211	66 (31,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.27 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12						
Acoramidis	421	54 (12,8)	1,04 [0,66; 1,66]	1,05 [0,62; 1,78]	0,01 [-0,05; 0,06]	0,8638
Placebo	211	26 (12,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.28 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 12						
Acoramidis	421	50 (11,9)	1,04 [0,64; 1,67]	1,04 [0,61; 1,79]	0,00 [-0,05; 0,06]	0,8869
Placebo	211	24 (11,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.29 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	170 (40,4)	0,87 [0,71; 1,05]	0,77 [0,55; 1,09]	-0,06 [-0,15; 0,02]	0,1384
Placebo	211	98 (46,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.30 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	110 (26,1)	0,82 [0,63; 1,07]	0,76 [0,52; 1,10]	-0,06 [-0,13; 0,02]	0,1399
Placebo	211	67 (31,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.31 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	132 (31,4)	1,32 [0,99; 1,76]	1,47 [1,00; 2,16]	0,08 [0,00; 0,15]	0,0568
Placebo	211	50 (23,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.32 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 12						
Acoramidis	421	72 (17,1)	1,22 [0,81; 1,82]	1,26 [0,78; 2,02]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,3404
Placebo	211	30 (14,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.33 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	115 (27,3)	0,84 [0,65; 1,09]	0,78 [0,54; 1,13]	-0,05 [-0,13; 0,03]	0,1835
Placebo	211	69 (32,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.34 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	72 (17,1)	0,86 [0,60; 1,22]	0,83 [0,53; 1,29]	-0,03 [-0,09; 0,04]	0,4040
Placebo	211	42 (19,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.35 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	143 (34,0)	1,29 [0,99; 1,68]	1,44 [0,99; 2,10]	0,07 [0,00; 0,15]	0,0626
Placebo	211	56 (26,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.1.36 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 12						
Acoramidis	421	83 (19,7)	1,34 [0,91; 1,96]	1,42 [0,90; 2,25]	0,05 [-0,01; 0,11]	0,1401
Placebo	211	31 (14,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2 P03: ITT - Principal stratum**19.2.1 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	198 (55,0)	0,81 [0,70; 0,94]	0,57 [0,38; 0,85]	-0,13 [-0,22; -0,04]	0,0041
Placebo	165	113 (68,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.2 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	141 (39,2)	0,74 [0,61; 0,89]	0,54 [0,37; 0,81]	-0,14 [-0,24; -0,05]	0,0019
Placebo	165	89 (53,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.3 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	85 (23,6)	1,83 [1,16; 2,89]	2,07 [1,22; 3,53]	0,11 [0,04; 0,18]	0,0091
Placebo	165	21 (12,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.4 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Total Symptom Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	30 (8,3)	1,36 [0,66; 2,78]	1,39 [0,64; 2,99]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4033
Placebo	165	10 (6,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.5 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	203 (56,4)	0,77 [0,67; 0,87]	0,45 [0,29; 0,68]	-0,18 [-0,26; -0,09]	0,0001
Placebo	165	122 (73,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.6 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	154 (42,8)	0,73 [0,61; 0,87]	0,50 [0,34; 0,75]	-0,16 [-0,26; -0,07]	0,0005
Placebo	165	97 (58,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.7 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	77 (21,4)	1,99 [1,21; 3,27]	2,27 [1,27; 4,05]	0,11 [0,04; 0,17]	0,0071
Placebo	165	17 (10,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.8 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Clinical Summary Score zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	22 (6,1)	1,07 [0,50; 2,27]	1,07 [0,48; 2,39]	0,00 [-0,04; 0,05]	0,8633
Placebo	165	10 (6,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.9 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	200 (55,6)	0,79 [0,69; 0,91]	0,52 [0,34; 0,78]	-0,15 [-0,24; -0,06]	0,0009
Placebo	165	116 (70,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.10 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	165 (45,8)	0,80 [0,67; 0,95]	0,61 [0,41; 0,90]	-0,12 [-0,21; -0,03]	0,0102
Placebo	165	95 (57,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.11 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	69 (19,2)	1,37 [0,87; 2,13]	1,46 [0,85; 2,51]	0,05 [-0,02; 0,12]	0,1707
Placebo	165	23 (13,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.12 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	26 (7,2)	0,85 [0,45; 1,62]	0,84 [0,41; 1,70]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,6232
Placebo	165	14 (8,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.13 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	181 (50,3)	0,76 [0,65; 0,89]	0,51 [0,34; 0,76]	-0,16 [-0,25; -0,07]	0,0005
Placebo	165	109 (66,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.14 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	149 (41,4)	0,76 [0,63; 0,91]	0,57 [0,38; 0,84]	-0,14 [-0,23; -0,04]	0,0033
Placebo	165	91 (55,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.15 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	117 (32,5)	1,71 [1,19; 2,45]	2,04 [1,28; 3,24]	0,14 [0,06; 0,22]	0,0037
Placebo	165	31 (18,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.16 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Lebensqualität zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	67 (18,6)	2,06 [1,18; 3,58]	2,31 [1,24; 4,33]	0,10 [0,03; 0,16]	0,0107
Placebo	165	15 (9,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.17 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	190 (52,8)	0,78 [0,67; 0,90]	0,51 [0,34; 0,77]	-0,16 [-0,25; -0,06]	0,0007
Placebo	165	113 (68,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.18 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	141 (39,2)	0,76 [0,62; 0,92]	0,58 [0,39; 0,87]	-0,13 [-0,22; -0,04]	0,0056
Placebo	165	86 (52,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.19 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	73 (20,3)	1,74 [1,07; 2,84]	1,92 [1,09; 3,36]	0,09 [0,02; 0,15]	0,0262
Placebo	165	19 (11,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.20 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptommhäufigkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	35 (9,7)	1,34 [0,70; 2,57]	1,38 [0,68; 2,78]	0,02 [-0,03; 0,08]	0,3747
Placebo	165	12 (7,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.21 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	205 (56,9)	0,83 [0,72; 0,95]	0,59 [0,39; 0,89]	-0,12 [-0,21; -0,03]	0,0077
Placebo	165	114 (69,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.22 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	158 (43,9)	0,76 [0,63; 0,90]	0,55 [0,37; 0,82]	-0,14 [-0,24; -0,05]	0,0021
Placebo	165	96 (58,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.23 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	91 (25,3)	1,61 [1,07; 2,43]	1,82 [1,10; 3,00]	0,10 [0,02; 0,17]	0,0226
Placebo	165	26 (15,8)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.24 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Symptomlast zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	45 (12,5)	1,80 [0,94; 3,44]	1,91 [0,95; 3,85]	0,06 [0,00; 0,11]	0,0761
Placebo	165	12 (7,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.25 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	151 (41,9)	0,87 [0,71; 1,06]	0,76 [0,51; 1,13]	-0,07 [-0,16; 0,03]	0,1678
Placebo	165	80 (48,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.26 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	145 (40,3)	0,86 [0,70; 1,05]	0,75 [0,51; 1,11]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,1469
Placebo	165	78 (47,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.27 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	40 (11,1)	1,24 [0,67; 2,29]	1,27 [0,64; 2,52]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,4867
Placebo	165	15 (9,1)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.28 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Stabilität der Symptome zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	35 (9,7)	1,26 [0,66; 2,41]	1,29 [0,63; 2,64]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,4775
Placebo	165	13 (7,9)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.29 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	206 (57,2)	0,90 [0,77; 1,04]	0,75 [0,50; 1,12]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,1461
Placebo	165	106 (64,2)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.30 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	154 (42,8)	0,86 [0,71; 1,05]	0,75 [0,50; 1,10]	-0,07 [-0,17; 0,02]	0,1357
Placebo	165	82 (49,7)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.31 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	80 (22,2)	1,70 [1,08; 2,68]	1,91 [1,11; 3,28]	0,09 [0,02; 0,16]	0,0224
Placebo	165	22 (13,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.32 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Soziale Beeinträchtigung zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	33 (9,2)	1,09 [0,58; 2,06]	1,10 [0,55; 2,19]	0,01 [-0,05; 0,06]	0,7833
Placebo	165	14 (8,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.33 Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	157 (43,6)	0,85 [0,71; 1,03]	0,72 [0,49; 1,07]	-0,08 [-0,18; 0,01]	0,1004
Placebo	165	85 (51,5)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.34 Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verschlechterung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	116 (32,2)	0,83 [0,65; 1,06]	0,73 [0,49; 1,10]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,1306
Placebo	165	65 (39,4)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.35 Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	105 (29,2)	1,21 [0,88; 1,67]	1,31 [0,84; 2,04]	0,06 [-0,03; 0,14]	0,2377
Placebo	165	39 (23,6)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>						
<i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

19.2.36 Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo			
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Verbesserung um ≥ 15 Punkte im KCCQ Selbstwirksamkeit zu Monat 30 - Principal Stratum						
Acoramidis	360	62 (17,2)	1,60 [0,96; 2,65]	1,75 [0,97; 3,17]	0,07 [0,00; 0,13]	0,0697
Placebo	165	17 (10,3)				
<i>a: RR, OR und RD wurden mittels Mantel-Haenszel-Methode berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert korrespondiert zum RR und wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. Fehlende Werte wurden mit einer Jump-to-Reference Imputation imputiert.</i>						
ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar						

20 MMRM (Sensitivitätsanalysen): 6MWT ohne Imputation**20.1 P03: ITT - Principal stratum****20.1.1 Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT von Baseline bis zu Monat 30 - Principal stratum - Sensitivitätsanalyse**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT von Baseline bis zu Monat 30 - Principal stratum - Sensitivitätsanalyse						
Acoramidis	358	360,34 (103,0)	224 (62,6)	-44,34 [-56,86; -31,82]	29,04 [10,82; 47,25]	0,0019
Placebo	165	339,53 (92,9)	91 (55,2)	-73,38 [-90,46; -56,29]	Hedges'g: 0,31 [0,07; 0,56]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden nicht imputiert.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

21 MMRM (Sensitivitätsanalysen): EQ5D-VAS ohne Imputation**21.1 P03: ITT - Principal stratum****21.1.1 Veränderung in der EQ-5D VAS von Baseline bis zu Monat 30 - Principal stratum - Sensitivitätsanalyse**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung in der EQ-5D VAS von Baseline bis zu Monat 30 - Principal stratum - Sensitivitätsanalyse						
Acoramidis	356	72,75 (16,6)	241 (67,7)	-4,95 [-7,78; -2,12]	4,21 [0,46; 7,96]	0,0277
Placebo	165	70,38 (17,2)	104 (63,0)	-9,17 [-12,84; -5,49]	Hedges'g: 0,20 [-0,03; 0,43]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden nicht imputiert.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

22 MMRM (Sensitivitätsanalysen): KCCQ OSS ohne Imputation**22.1 P03: ITT - Principal stratum****22.1.1 Veränderung im KCCQ Overall Summary Score von Baseline bis zu Monat 30 - Principal stratum - Sensitivitätsanalyse**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score von Baseline bis zu Monat 30 - Principal stratum - Sensitivitätsanalyse						
Acoramidis	359	71,08 (19,5)	243 (67,7)	-9,44 [-12,26; -6,61]	7,49 [3,61; 11,37]	0,0002
Placebo	165	68,79 (21,6)	105 (63,6)	-16,93 [-20,65; -13,20]	Hedges'g: 0,35 [0,12; 0,58]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden nicht imputiert.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23 MMRM: 6MWT mit J2R-Imputation

23.1 P01: ITT - Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen

23.1.1 Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	419	361,21 (103,7)	381 (90,9)	-28,12 [-38,21; -18,03]	-2,71 [-14,90; 9,49]	0,6637
Placebo	211	348,37 (93,6)	193 (91,5)	-25,41 [-37,66; -13,16]	Hedges'g: -0,03 [-0,20; 0,14]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.1.2 Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

23.1.2.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)						
<78						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)						
Acoramidis	200	391,58 (98,0)	194 (97,0)	-56,39 [-74,91; -37,86]	50,30 [23,67; 76,94]	0,3544
Placebo	104	384,11 (93,3)	100 (96,2)	-106,69 [-130,95; -82,43]	Hedges'g: 0,41 [0,16; 0,66] 0,0002	
>=78						
Acoramidis	219	333,47 (101,2)	194 (97,0)	-85,95 [-104,07; -67,84]	33,08 [8,18; 57,97]	0,3544
Placebo	107	313,63 (80,1)	100 (96,2)	-119,03 [-142,32; -95,74]	Hedges'g: 0,28 [0,02; 0,53] 0,0092	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.1.2.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Geschlecht						
Männlich						
Acoramidis	382	367,77 (102,6)	361 (94,5)	-67,11 [-80,90; -53,31]	40,53 [21,16; 59,91]	0,8730
Placebo	186	356,39 (91,1)	171 (91,9)	-107,64 [-125,64; -89,65]	Hedges'g: 0,33 [0,14; 0,52] < 0,0001	
Weiblich						
Acoramidis	37	293,51 (90,8)	361 (94,5)	-93,81 [-130,40; -57,21]	35,91 [-17,36; 89,18]	0,8730
Placebo	25	288,65 (91,3)	171 (91,9)	-129,72 [-172,30; -87,13]	Hedges'g: 0,35 [-0,21; 0,92] 0,1864	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.1.2.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Land						
USA						
Acoramidis	78	354,67 (89,0)	75 (96,2)	-78,49 [-107,68; -49,30]	17,22 [-23,57; 58,02]	0,2153
Placebo	46	344,87 (106,3)	46 (100,0)	-95,71 [-130,64; -60,79]	Hedges'g: 0,14 [-0,24; 0,52] 0,4080	
Rest der Welt						
Acoramidis	341	362,71 (106,8)	75 (96,2)	-70,57 [-84,74; -56,39]	46,05 [25,67; 66,44]	0,2153
Placebo	165	349,34 (90,0)	46 (100,0)	-116,62 [-135,44; -97,80]	Hedges'g: 0,39 [0,18; 0,59] < 0,0001	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.1.2.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp						
ATTRh-CM						
Acoramidis	41	361,31 (99,2)	41 (100,0)	-98,47 [-139,41; -57,52]	89,11 [24,48; 153,74]	0,1231
Placebo	20	354,69 (97,1)	19 (95,0)	-187,57 [-245,90; -129,25]	Hedges'g: 0,72 [0,13; 1,32] 0,0069	
ATTRwt-CM						
Acoramidis	378	361,20 (104,3)	41 (100,0)	-66,92 [-78,55; -55,28]	36,14 [17,23; 55,04]	0,1231
Placebo	191	347,70 (93,4)	19 (95,0)	-103,05 [-118,89; -87,22]	Hedges'g: 0,34 [0,15; 0,54] 0,0002	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.1.2.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)						
NT-proBNP <=3000 pg/mL						
Acoramidis	271	372,86 (105,3)	253 (93,4)	-54,35 [-70,66; -38,03]	35,76 [13,37; 58,14] Hedges'g: 0,29 [0,07; 0,51] 0,0017	0,4602
Placebo	136	367,37 (87,8)	125 (91,9)	-90,10 [-110,81; -69,40]		
NT-proBNP >3000 pg/mL						
Acoramidis	148	339,88 (97,5)	253 (93,4)	-98,25 [-119,34; -77,16]	50,01 [19,53; 80,48] Hedges'g: 0,42 [0,12; 0,73] 0,0013	0,4602
Placebo	75	313,91 (94,4)	125 (91,9)	-148,25 [-176,01; -120,50]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.1.2.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)						
eGFR <45 mL/min/1.73 m2						
Acoramidis	77	318,45 (92,9)	72 (93,5)	-107,24 [-140,01; -74,47]	29,48 [-11,76; 70,71]	0,5489
Placebo	38	299,53 (82,6)	33 (86,8)	-136,72 [-177,83; -95,61]	Hedges'g: 0,24 [-0,19; 0,66] 0,1612	
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2						
Acoramidis	342	370,84 (103,7)	72 (93,5)	-61,47 [-74,86; -48,09]	43,54 [23,17; 63,91]	0,5489
Placebo	173	359,09 (92,6)	33 (86,8)	-105,02 [-122,82; -87,22]	Hedges'g: 0,38 [0,18; 0,58] < 0,0001	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.1.2.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse						
NYHA Class I, II						
Acoramidis	343	379,58 (100,5)	328 (95,6)	-67,42 [-81,18; -53,67]	45,32 [25,50; 65,15] Hedges'g: 0,38 [0,19; 0,58] < 0,0001	0,4529
Placebo	179	364,53 (87,5)	166 (92,7)	-112,75 [-130,53; -94,96]		
NYHA Class III						
Acoramidis	76	278,29 (73,2)	328 (95,6)	-93,10 [-130,82; -55,39]	26,14 [-19,85; 72,14] Hedges'g: 0,18 [-0,27; 0,64] 0,2653	0,4529
Placebo	32	257,92 (73,1)	166 (92,7)	-119,25 [-164,87; -73,63]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

23.2 P03: ITT - Principal stratum**23.2.1 Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	358	360,34 (103,0)	337 (94,1)	-77,17 [-90,92; -63,42]	36,96 [16,54; 57,39]	0,0004
Placebo	165	339,53 (92,9)	150 (90,9)	-114,14 [-132,78; -95,50]	Hedges'g: 0,30 [0,11; 0,49]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24 MMRM: EQ-5D VAS mit J2R-Imputation

24.1 P01: ITT - Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen

24.1.1 Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	417	72,45 (16,3)	405 (97,1)	-5,01 [-7,52; -2,50]	2,87 [-0,15; 5,88]	0,0626
Placebo	211	71,52 (17,0)	203 (96,2)	-7,87 [-10,91; -4,84]	Hedges'g: 0,12 [-0,05; 0,29]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.1.2 Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

24.1.2.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)						
<78						
Acoramidis	200	73,36 (16,3)	200 (100,0)	-10,88 [-15,01; -6,75]	11,57 [5,99; 17,16]	0,4180

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)						
Placebo	104	74,58 (16,6)	104 (100,0)	-22,45 [-27,68; -17,22]	Hedges'g: 0,41 [0,17; 0,66] < 0,0001	0,4180
>=78						
Acoramidis	217	71,61 (16,3)	200 (100,0)	-12,96 [-17,27; -8,65]	8,31 [2,73; 13,89]	
Placebo	107	68,54 (17,0)	104 (100,0)	-21,27 [-26,62; -15,93]	Hedges'g: 0,28 [0,04; 0,52] 0,0035	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.1.2.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Geschlecht						
Männlich						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Geschlecht						
Acoramidis	380	72,74 (16,4)	377 (99,2)	-10,97 [-14,14; -7,79]	9,79 [5,60; 13,98] Hedges'g: 0,34 [0,16; 0,52] < 0,0001	0,8379
Placebo	186	72,43 (16,1)	184 (98,9)	-20,75 [-24,74; -16,77]		
Weiblich						
Acoramidis	37	69,46 (14,7)	377 (99,2)	-14,83 [-23,43; -6,23]	8,45 [-3,69; 20,59] Hedges'g: 0,34 [-0,19; 0,88] 0,1727	0,8379
Placebo	25	64,72 (22,0)	184 (98,9)	-23,28 [-33,07; -13,49]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.1.2.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Land						
USA						
Acoramidis	77	77,21 (14,1)	76 (98,7)	-12,18 [-18,44; -5,93]	8,62 [-0,08; 17,32]	0,7800
Placebo	46	75,83 (15,3)	46 (100,0)	-20,80 [-28,23; -13,38]	Hedges'g: 0,33 [-0,05; 0,71] 0,0523	
Rest der Welt						
Acoramidis	340	71,37 (16,6)	76 (98,7)	-12,04 [-15,37; -8,71]	10,01 [5,57; 14,45]	0,7800
Placebo	165	70,32 (17,3)	46 (100,0)	-22,05 [-26,26; -17,84]	Hedges'g: 0,35 [0,15; 0,54] < 0,0001	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.1.2.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp						
ATTRh-CM						
Acoramidis	40	71,50 (13,6)	40 (100,0)	-19,16 [-28,94; -9,37]	17,52 [3,26; 31,78] Hedges'g: 0,60 [0,03; 1,17] 0,0161	0,2611
Placebo	20	69,50 (18,1)	20 (100,0)	-36,67 [-49,78; -23,56]		
ATTRwt-CM						
Acoramidis	377	72,55 (16,5)	40 (100,0)	-11,12 [-13,71; -8,54]	9,01 [4,93; 13,10] Hedges'g: 0,38 [0,20; 0,56] < 0,0001	0,2611
Placebo	191	71,73 (16,9)	20 (100,0)	-20,13 [-23,56; -16,71]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.1.2.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)						
NT-proBNP ≤3000 pg/mL						
Acoramidis	270	72,98 (16,3)	268 (99,3)	-7,29 [-10,90; -3,67]	8,02 [3,39; 12,65] Hedges'g: 0,29 [0,08; 0,50] 0,0007	0,3028
Placebo	136	73,66 (15,7)	134 (98,5)	-15,30 [-19,72; -10,89]		
NT-proBNP >3000 pg/mL						
Acoramidis	147	71,47 (16,3)	268 (99,3)	-17,56 [-22,83; -12,30]	12,54 [5,29; 19,78] Hedges'g: 0,41 [0,12; 0,71] 0,0007	0,3028
Placebo	75	67,63 (18,6)	134 (98,5)	-30,10 [-36,74; -23,46]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.1.2.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)						
eGFR <45 mL/min/1.73 m2						
Acoramidis	76	74,55 (15,0)	76 (100,0)	-20,05 [-27,77; -12,33]	1,23 [-7,89; 10,34] Hedges'g: 0,04	0,0583
Placebo	38	61,47 (20,0)	38 (100,0)	-21,28 [-30,59; -11,96]	[-0,36; 0,44] 0,7917	
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2						
Acoramidis	341	71,98 (16,5)	76 (100,0)	-9,44 [-12,46; -6,42]	11,00 [6,61; 15,39] Hedges'g: 0,41	0,0583
Placebo	173	73,72 (15,5)	38 (100,0)	-20,44 [-24,35; -16,53]	[0,22; 0,60] < 0,0001	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.1.2.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung in der EQ-5D VAS - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse						
NYHA Class I, II						
Acoramidis	340	73,74 (15,7)	337 (99,1)	-11,91 [-15,05; -8,77]	10,03 [5,81; 14,25] Hedges'g: 0,37 [0,18; 0,56] < 0,0001	0,8948
Placebo	179	74,21 (15,5)	177 (98,9)	-21,94 [-25,83; -18,05]		
NYHA Class III						
Acoramidis	77	66,71 (17,4)	337 (99,1)	-8,91 [-18,37; 0,55]	10,83 [-0,34; 22,01] Hedges'g: 0,28 [-0,14; 0,70] 0,0574	0,8948
Placebo	32	56,47 (17,4)	177 (98,9)	-19,75 [-30,82; -8,68]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

24.2 P03: ITT - Principal stratum**24.2.1 Veränderung in der EQ-5D VAS - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung in der EQ-5D VAS - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	356	72,75 (16,6)	354 (99,4)	-12,81 [-16,01; -9,61]	8,98 [4,55; 13,41]	0,0001
Placebo	165	70,38 (17,2)	163 (98,8)	-21,79 [-25,92; -17,66]	Hedges'g: 0,32 [0,13; 0,51]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25 MMRM: KCCQ mit J2R-Imputation**25.1 P01: ITT - Analysen zu Monat 12 und Subgruppenanalysen****25.1.1 Analysen zu Monat 12****25.1.1.1 Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	420	71,52 (19,4)	409 (97,4)	-7,14 [-9,65; -4,62]	3,83 [0,61; 7,04]	0,0197
Placebo	211	70,31 (20,5)	205 (97,2)	-10,96 [-14,08; -7,85]	Hedges'g: 0,16 [-0,01; 0,32]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.2 Veränderung im KCCQ Total Symptom Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Total Symptom Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	420	77,57 (18,9)	409 (97,4)	-8,11 [-10,84; -5,39]	5,25 [1,70; 8,79]	0,0037
Placebo	211	75,23 (20,9)	204 (96,7)	-13,36 [-16,76; -9,96]	Hedges'g: 0,20 [0,03; 0,37]	

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Total Symptom Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i> <i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.3 Veränderung im KCCQ Clinical Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Clinical Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	420	75,11 (18,9)	409 (97,4)	-8,48 [-10,99; -5,97]	3,57 [0,34; 6,79]	0,0302
Placebo	211	73,60 (19,1)	205 (97,2)	-12,04 [-15,16; -8,92]	Hedges'g: 0,15 [-0,02; 0,31]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.4 Veränderung im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	418	72,61 (21,8)	402 (96,2)	-9,68 [-12,52; -6,84]	2,21 [-1,29; 5,72]	0,2160
Placebo	211	71,97 (20,7)	201 (95,3)	-11,90 [-15,37; -8,42]	Hedges'g: 0,08 [-0,09; 0,25]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.5 Veränderung im KCCQ Lebensqualität - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Lebensqualität - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	419	66,97 (21,6)	408 (97,4)	-5,38 [-8,43; -2,32]	4,64 [0,73; 8,56]	0,0202
Placebo	211	66,11 (24,4)	205 (97,2)	-10,02 [-13,80; -6,24]	Hedges'g: 0,16 [-0,01; 0,33]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Lebensqualität - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.6 Veränderung im KCCQ Symptommhäufigkeit - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Symptommhäufigkeit - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	420	77,02 (20,6)	408 (97,1)	-7,53 [-10,39; -4,66]	6,36 [2,63; 10,09]	0,0008
Placebo	210	75,10 (22,0)	203 (96,7)	-13,89 [-17,46; -10,31]	Hedges'g: 0,23 [0,06; 0,40]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.7 Veränderung im KCCQ Symptomlast - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Symptomlast - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	420	78,12 (19,1)	409 (97,4)	-9,16 [-12,04; -6,28]	4,23 [0,51; 7,94]	0,0258
Placebo	211	75,71 (21,1)	204 (96,7)	-13,38 [-16,97; -9,80]	Hedges'g: 0,15 [-0,02; 0,32]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.8 Veränderung im KCCQ Stabilität der Symptome - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Stabilität der Symptome - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	420	52,62 (14,5)	409 (97,4)	-8,41 [-11,12; -5,70]	0,33 [-3,25; 3,91]	0,8580
Placebo	211	52,96 (16,7)	205 (97,2)	-8,73 [-12,11; -5,36]	Hedges'g: 0,01 [-0,16; 0,18]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Stabilität der Symptome - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.9 Veränderung im KCCQ Soziale Beeinträchtigung - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Soziale Beeinträchtigung - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	412	68,67 (26,0)	384 (93,2)	-8,13 [-11,54; -4,71]	2,86 [-1,45; 7,17]	0,1934
Placebo	205	67,54 (27,4)	195 (95,1)	-10,98 [-15,18; -6,79]	Hedges'g: 0,09 [-0,08; 0,26]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.1.10 Veränderung im KCCQ Selbstwirksamkeit - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Selbstwirksamkeit - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	419	78,52 (22,4)	408 (97,4)	-0,81 [-3,67; 2,04]	5,61 [2,16; 9,05]	0,0014
Placebo	211	80,27 (23,5)	204 (96,7)	-6,42 [-9,90; -2,94]	Hedges'g: 0,20 [0,04; 0,37]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.2 Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

25.1.2.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)						
<78						
Acoramidis	201	70,92 (19,0)	201 (100,0)	-12,72 [-16,62; -8,82]	13,13 [7,73; 18,52]	0,1678

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)						
Placebo	104	71,69 (19,7)	104 (100,0)	-25,85 [-30,85; -20,84]	Hedges'g: 0,49 [0,25; 0,74] < 0,0001	0,1678
>=78						
Acoramidis	219	72,07 (19,8)	201 (100,0)	-17,65 [-21,89; -13,41]	7,67 [2,09; 13,24]	
Placebo	107	68,97 (21,4)	104 (100,0)	-25,31 [-30,62; -20,01]	Hedges'g: 0,26 [0,02; 0,50] 0,0071	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.2.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Geschlecht						
Männlich						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Geschlecht						
Acoramidis	383	72,37 (19,0)	380 (99,2)	-14,62 [-17,65; -11,59]	10,71 [6,61; 14,81] Hedges'g: 0,38 [0,20; 0,56] < 0,0001	0,4486
Placebo	186	71,35 (19,6)	185 (99,5)	-25,33 [-29,19; -21,46]		
Weiblich						
Acoramidis	37	62,75 (21,3)	380 (99,2)	-16,31 [-25,26; -7,36]	5,59 [-7,00; 18,18] Hedges'g: 0,21 [-0,31; 0,74] 0,3841	0,4486
Placebo	25	62,53 (25,7)	185 (99,5)	-21,90 [-31,97; -11,83]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.2.3 Land

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: Land						
USA						
Acoramidis	79	74,44 (16,0)	78 (98,7)	-14,14 [-20,42; -7,86]	10,16 [1,08; 19,24] Hedges'g: 0,38 [0,00; 0,76] 0,0283	0,9918
Placebo	46	75,84 (17,6)	46 (100,0)	-24,30 [-32,01; -16,59]		
Rest der Welt						
Acoramidis	341	70,85 (20,0)	78 (98,7)	-15,31 [-18,49; -12,12]	10,11 [5,79; 14,43] Hedges'g: 0,36 [0,17; 0,56] < 0,0001	0,9918
Placebo	165	68,77 (21,1)	46 (100,0)	-25,41 [-29,49; -21,34]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.2.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp						
ATTRh-CM						
Acoramidis	41	68,01 (17,9)	41 (100,0)	-20,45 [-29,63; -11,27]	20,33 [7,25; 33,40] Hedges'g: 0,73 [0,16; 1,30] 0,0023	0,1108
Placebo	20	63,24 (24,7)	20 (100,0)	-40,78 [-53,21; -28,34]		
ATTRwt-CM						
Acoramidis	379	71,90 (19,5)	41 (100,0)	-12,68 [-15,21; -10,14]	9,18 [5,11; 13,26] Hedges'g: 0,39 [0,20; 0,57] < 0,0001	0,1108
Placebo	191	71,05 (20,0)	20 (100,0)	-21,86 [-25,27; -18,46]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.2.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)						
NT-proBNP <=3000 pg/mL						
Acoramidis	272	72,59 (18,8)	270 (99,3)	-10,02 [-13,54; -6,49]	9,63 [5,00; 14,27] Hedges'g: 0,35 [0,14; 0,57] < 0,0001	0,7064
Placebo	136	74,14 (18,8)	135 (99,3)	-19,65 [-24,02; -15,29]		
NT-proBNP >3000 pg/mL						
Acoramidis	148	69,56 (20,3)	270 (99,3)	-22,12 [-27,14; -17,11]	11,24 [4,31; 18,17] Hedges'g: 0,39 [0,10; 0,67] 0,0015	0,7064
Placebo	75	63,36 (21,9)	135 (99,3)	-33,36 [-39,78; -26,95]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.2.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)						
eGFR <45 mL/min/1.73 m2						
Acoramidis	76	66,88 (22,4)	76 (100,0)	-20,14 [-27,55; -12,74]	6,71 [-2,47; 15,89] Hedges'g: 0,23	0,4085
Placebo	38	64,74 (20,9)	38 (100,0)	-26,85 [-35,98; -17,73]	[-0,17; 0,63] 0,1518	
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2						
Acoramidis	344	72,55 (18,5)	76 (100,0)	-12,51 [-15,43; -9,60]	10,99 [6,69; 15,28] Hedges'g: 0,42	0,4085
Placebo	173	71,53 (20,3)	38 (100,0)	-23,50 [-27,31; -19,69]	[0,23; 0,61] < 0,0001	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.1.2.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI] p-Wert ^b	
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse						
NYHA Class I, II						
Acoramidis	343	74,45 (18,1)	340 (99,1)	-15,02 [-18,09; -11,95]	10,91 [6,67; 15,16] Hedges'g: 0,40 [0,22; 0,59] < 0,0001	0,5152
Placebo	179	74,01 (18,2)	178 (99,4)	-25,94 [-29,81; -22,06]		
NYHA Class III						
Acoramidis	77	58,45 (19,5)	340 (99,1)	-13,76 [-22,42; -5,10]	7,34 [-2,54; 17,23] Hedges'g: 0,21 [-0,21; 0,63] 0,1455	0,5152
Placebo	32	49,61 (20,9)	178 (99,4)	-21,10 [-31,21; -10,99]		
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2 P03: ITT - Principal stratum

25.2.1 Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Overall Summary Score - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	359	71,08 (19,5)	357 (99,4)	-16,35 [-19,40; -13,30]	9,99 [5,68; 14,31]	< 0,0001
Placebo	165	68,79 (21,6)	164 (99,4)	-26,34 [-30,34; -22,35]	Hedges'g: 0,37 [0,17; 0,56]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.2 Veränderung im KCCQ Total Symptom Score - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs-wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Total Symptom Score - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	359	77,30 (19,0)	357 (99,4)	-17,06 [-20,27; -13,85]	10,24 [5,75; 14,72]	< 0,0001
Placebo	165	74,12 (22,1)	164 (99,4)	-27,30 [-31,48; -23,12]	Hedges'g: 0,36 [0,17; 0,55]	

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Total Symptom Score - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i> <i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.3 Veränderung im KCCQ Clinical Summary Score - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Clinical Summary Score - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	359	74,64 (19,1)	357 (99,4)	-17,17 [-20,18; -14,17]	10,69 [6,51; 14,88]	< 0,0001
Placebo	165	72,45 (20,2)	164 (99,4)	-27,87 [-31,78; -23,96]	Hedges'g: 0,40 [0,21; 0,59]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.4 Veränderung im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	357	71,94 (22,3)	348 (97,5)	-20,00 [-23,56; -16,43]	10,67 [5,74; 15,60]	< 0,0001
Placebo	165	70,77 (22,0)	160 (97,0)	-30,67 [-35,27; -26,06]	Hedges'g: 0,34 [0,15; 0,53]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.5 Veränderung im KCCQ Lebensqualität - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Lebensqualität - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	358	66,61 (21,5)	356 (99,4)	-14,88 [-18,53; -11,22]	10,04 [4,90; 15,18]	0,0001
Placebo	165	64,75 (25,0)	164 (99,4)	-24,91 [-29,69; -20,14]	Hedges'g: 0,31 [0,12; 0,49]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Lebensqualität - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.6 Veränderung im KCCQ Symptommhäufigkeit - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Symptommhäufigkeit - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	359	76,52 (20,6)	357 (99,4)	-16,83 [-20,20; -13,46]	10,31 [5,54; 15,07]	< 0,0001
Placebo	164	74,10 (23,3)	163 (99,4)	-27,13 [-31,60; -22,66]	Hedges'g: 0,34 [0,15; 0,53]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.7 Veränderung im KCCQ Symptomlast - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Symptomlast - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	359	78,09 (19,2)	357 (99,4)	-18,15 [-21,46; -14,83]	8,79 [4,27; 13,30]	0,0001
Placebo	165	74,60 (22,0)	164 (99,4)	-26,93 [-31,19; -22,68]	Hedges'g: 0,30 [0,11; 0,49]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.8 Veränderung im KCCQ Stabilität der Symptome - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Stabilität der Symptome - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	359	52,92 (14,5)	357 (99,4)	-10,71 [-13,73; -7,69]	9,35 [5,32; 13,37]	< 0,0001
Placebo	165	52,27 (16,3)	164 (99,4)	-20,05 [-23,83; -16,28]	Hedges'g: 0,36 [0,17; 0,55]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Stabilität der Symptome - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.9 Veränderung im KCCQ Soziale Beeinträchtigung - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Soziale Beeinträchtigung - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	351	68,14 (26,1)	338 (96,3)	-19,88 [-23,89; -15,87]	6,18 [0,77; 11,59]	0,0250
Placebo	160	64,95 (28,4)	155 (96,9)	-26,06 [-31,20; -20,92]	Hedges'g: 0,18 [-0,01; 0,37]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

25.2.10 Veränderung im KCCQ Selbstwirksamkeit - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im KCCQ Selbstwirksamkeit - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	358	79,19 (21,2)	356 (99,4)	-10,61 [-14,32; -6,90]	8,18 [2,88; 13,47]	0,0025
Placebo	165	79,92 (23,6)	164 (99,4)	-18,78 [-23,68; -13,89]	Hedges'g: 0,25 [0,06; 0,44]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

26 MMRM: TTR-Level mit J2R-Imputation

26.1 P01: ITT - Analysen zu Monat 12

26.1.1 Veränderung im TTR-Level - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im TTR-Level - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	418	23,16 (5,6)	390 (93,3)	6,17 [5,37; 6,96]	7,81 [6,82; 8,81]	< 0,0001
Placebo	208	23,63 (6,1)	197 (94,7)	-1,64 [-2,61; -0,67]	Hedges'g: 1,01 [0,83; 1,19]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

26.2 P03: ITT - Principal stratum

26.2.1 Veränderung im TTR-Level - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30

ATTRibute-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im TTR-Level - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	358	23,22 (5,8)	351 (98,0)	5,02 [4,05; 5,99]	7,95 [6,58; 9,32]	< 0,0001
Placebo	162	23,86 (6,1)	160 (98,8)	-2,93 [-4,19; -1,67]	Hedges'g: 0,92 [0,72; 1,12]	

ATTRIBUTE-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im TTR-Level - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i> <i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

27 MMRM: NT-proBNP mit J2R-Imputation**27.1 P01: ITT - Analysen zu Monat 12****27.1.1 Veränderung im NT-proBNP - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12**

ATTRibute-CM, ITT-Population, 12 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangs- wert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im NT-proBNP - MMRM mit J2R Imputation - Monat 12						
Acoramidis	421	2946,09 (2226,0)	392 (93,1)	0,14 [0,07; 0,21]	-0,22 [-0,32; -0,13]	< 0,0001
Placebo	211	2725,44 (1970,8)	195 (92,4)	0,36 [0,28; 0,45]	Hedges'g: -0,35 [-0,53; -0,18]	
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i>						
<i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

27.2 P03: ITT - Principal stratum**27.2.1 Veränderung im NT-proBNP - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30**

ATTRIBUTE-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im NT-proBNP - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
Acoramidis	360	2969,86 (2267,8)	344 (95,6)	0,47 [0,38; 0,56]	-0,64 [-0,78; -0,49]	< 0,0001
Placebo	165	2799,27 (2104,5)	156 (94,5)	1,11 [0,98; 1,24]	Hedges'g: -0,77 [-0,97; -0,57]	

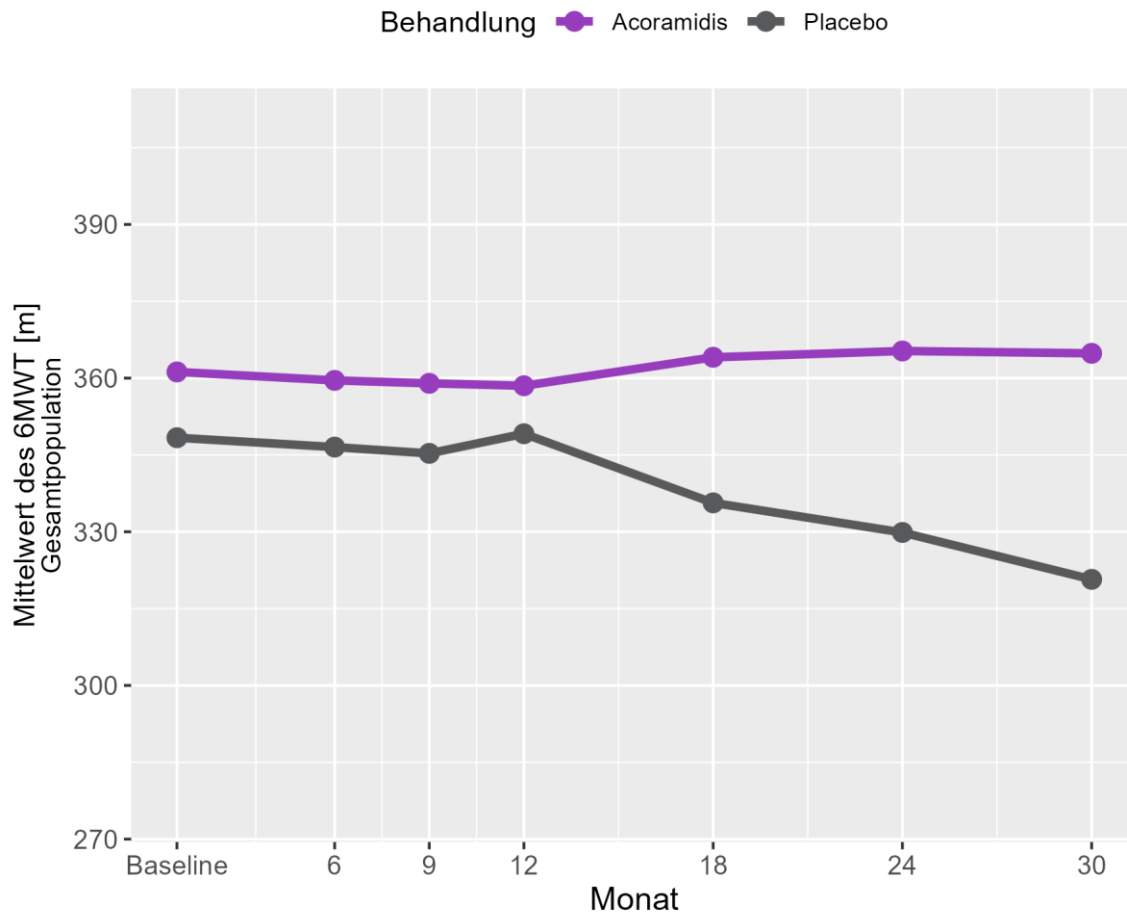
ATTRIBUTE-CM, ITT-Population, 30 Monate					Acoramidis vs. Placebo	
Behandlung	N	Ausgangswert Mean (SD)	n (%)	LS-Mean [95 %-KI] Veränderung gegenüber Baseline	LS-Mean Differenz (SE) ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b
Veränderung im NT-proBNP - Principal Stratum - MMRM mit J2R Imputation - Monat 30						
<i>a: Die Berechnung basiert auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix, welches als feste Effekte die Stratifizierungsfaktoren zu Baseline, Behandlung, Visite und die Interaktion Visite*Behandlung beinhaltet, sowie als Kovariate den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes. Fehlende Werte wurden mittels Jump-to-Reference Imputation ersetzt.</i> <i>b: Der p-Wert wurde anhand des Kontrastes der Behandlungsunterschiede ermittelt.</i>						
ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten in der Analyse; NB: nicht berechnet; LS: Least-Squares; SE: Standardfehler						

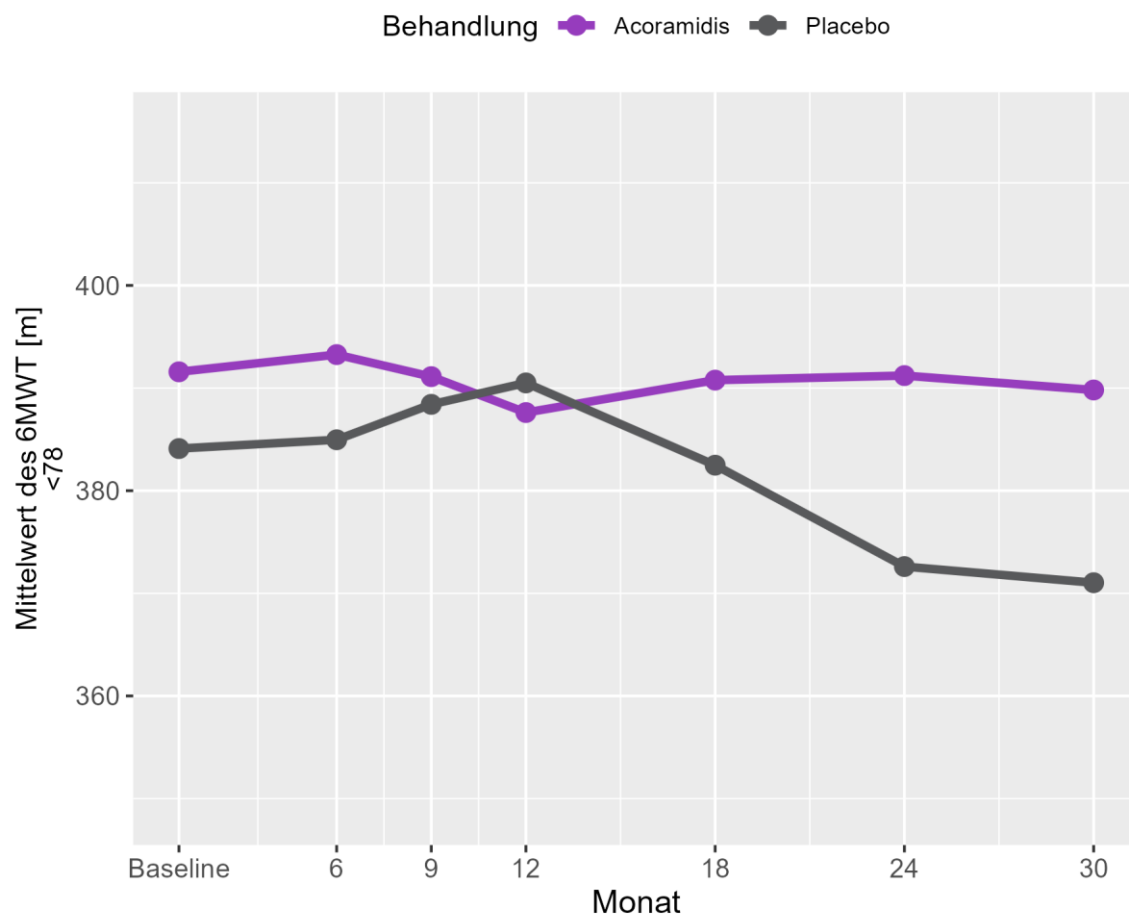
28 Graphische Darstellung der Veränderung im Studienverlauf

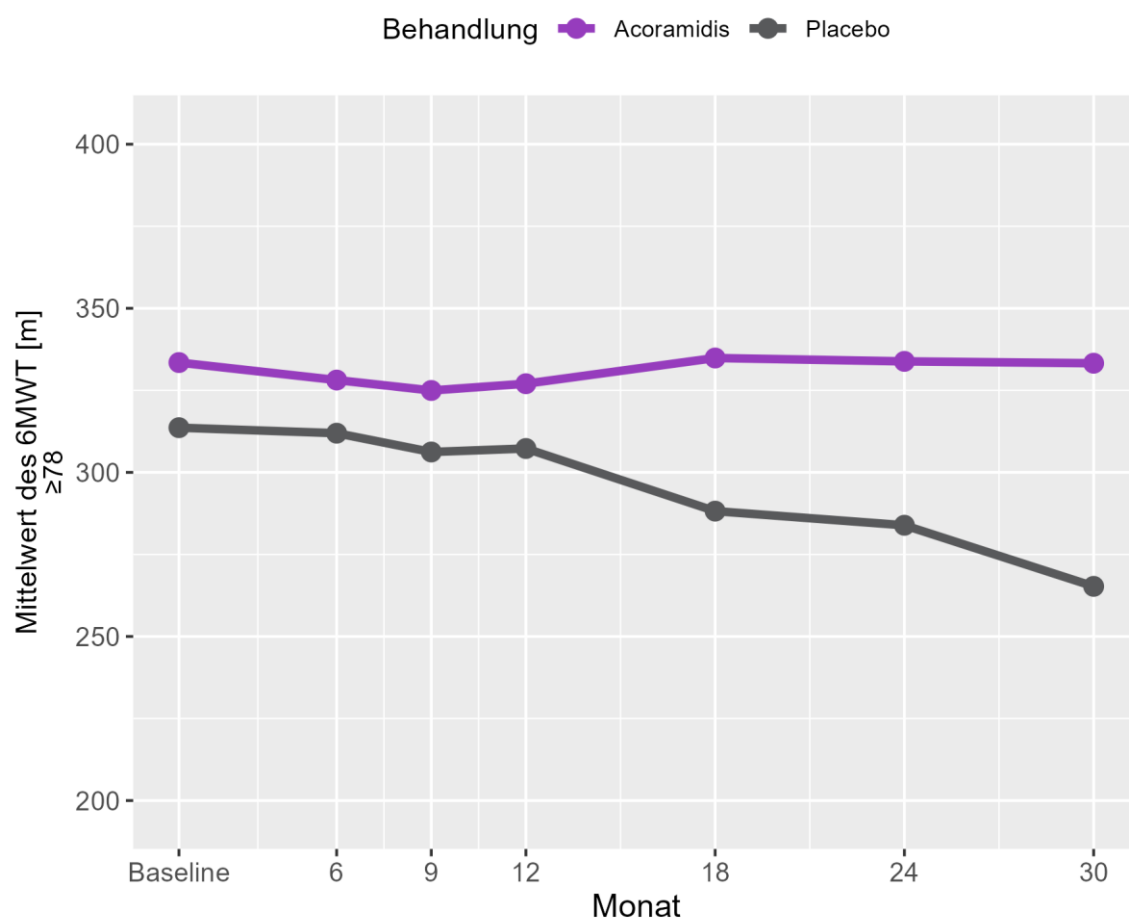
28.1 P01: ITT

28.1.1 Veränderung der Belastbarkeit im 6MWT von Baseline bis zu Monat 30

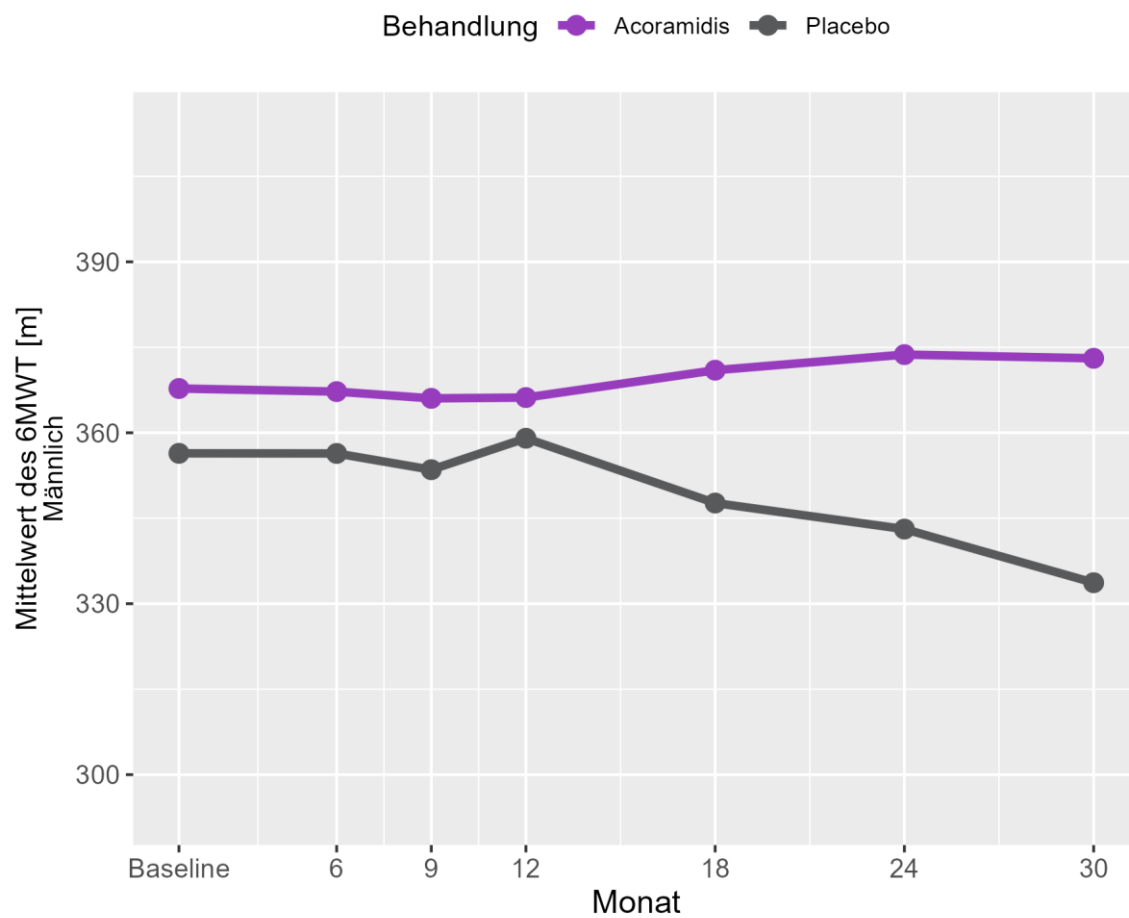
28.1.1.1 Gesamtpopulation

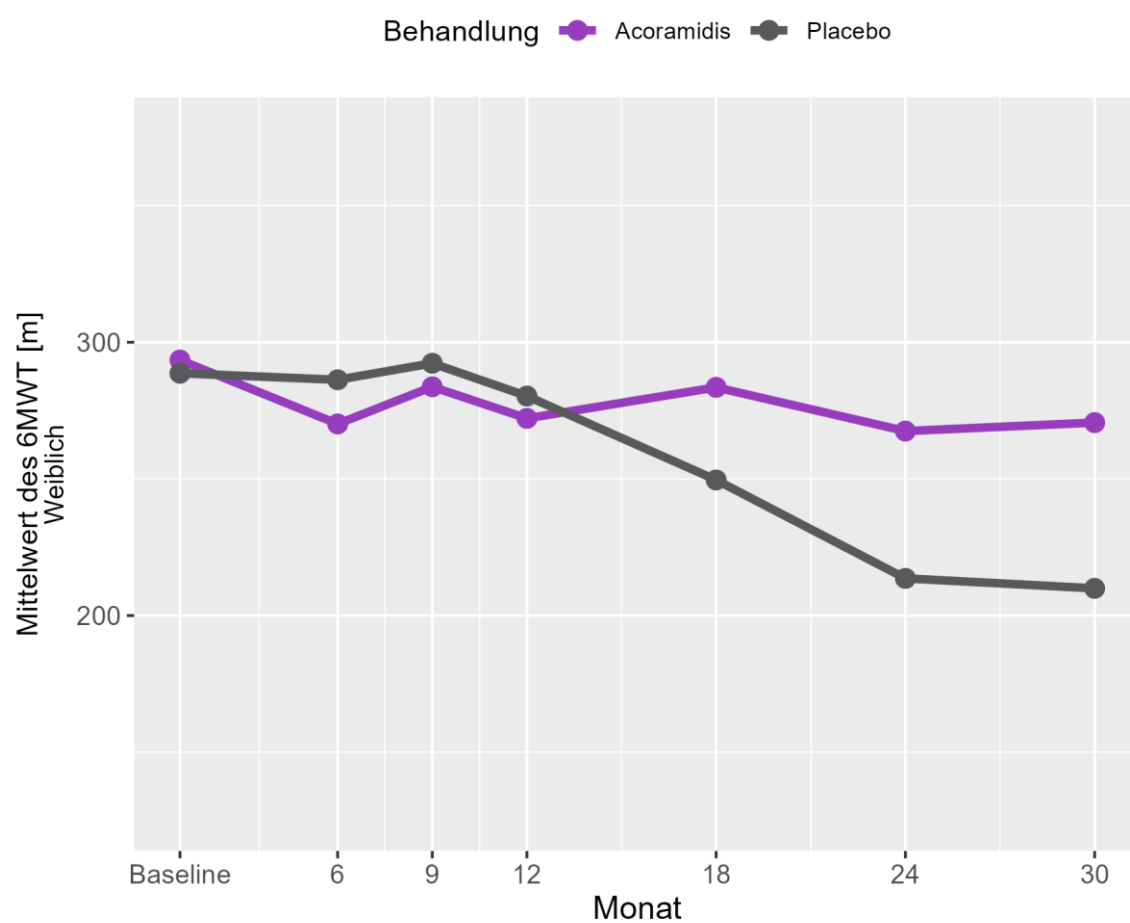


28.1.1.2 Alter (Jahre)

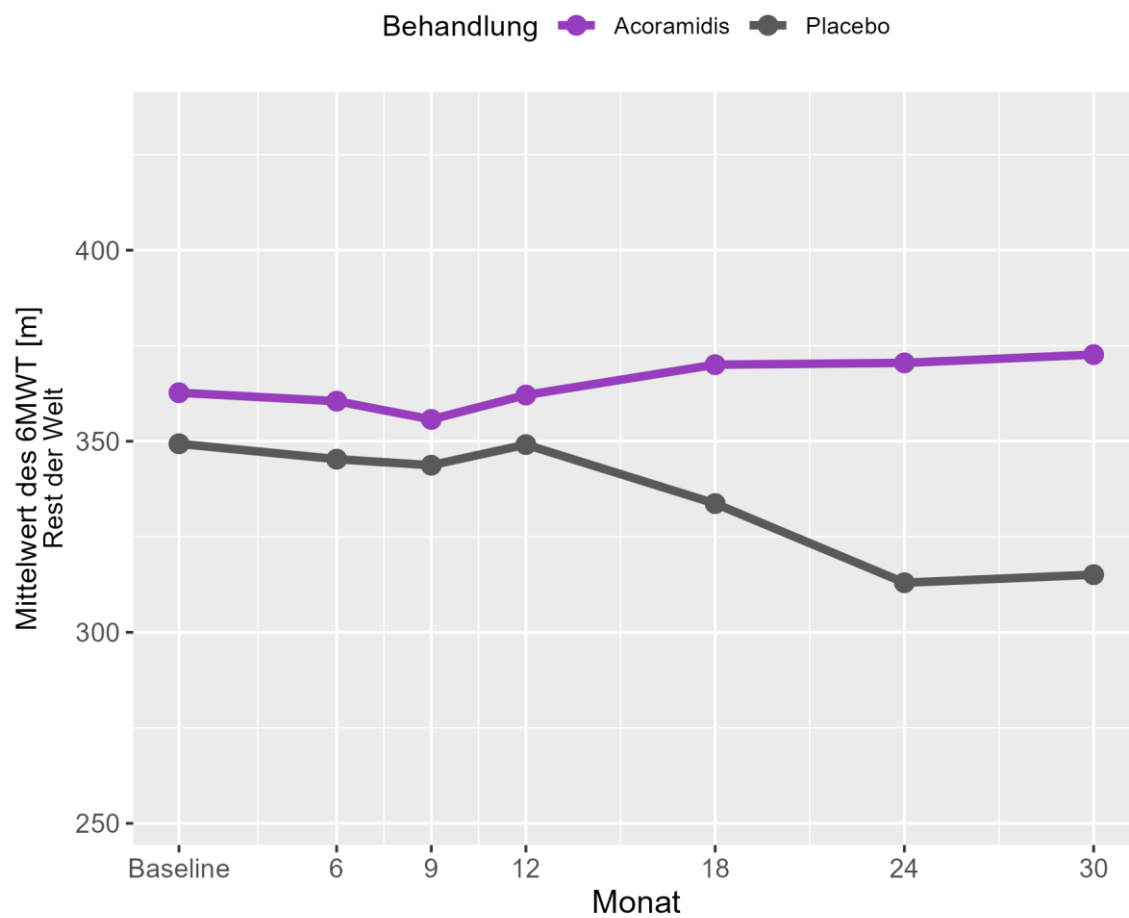


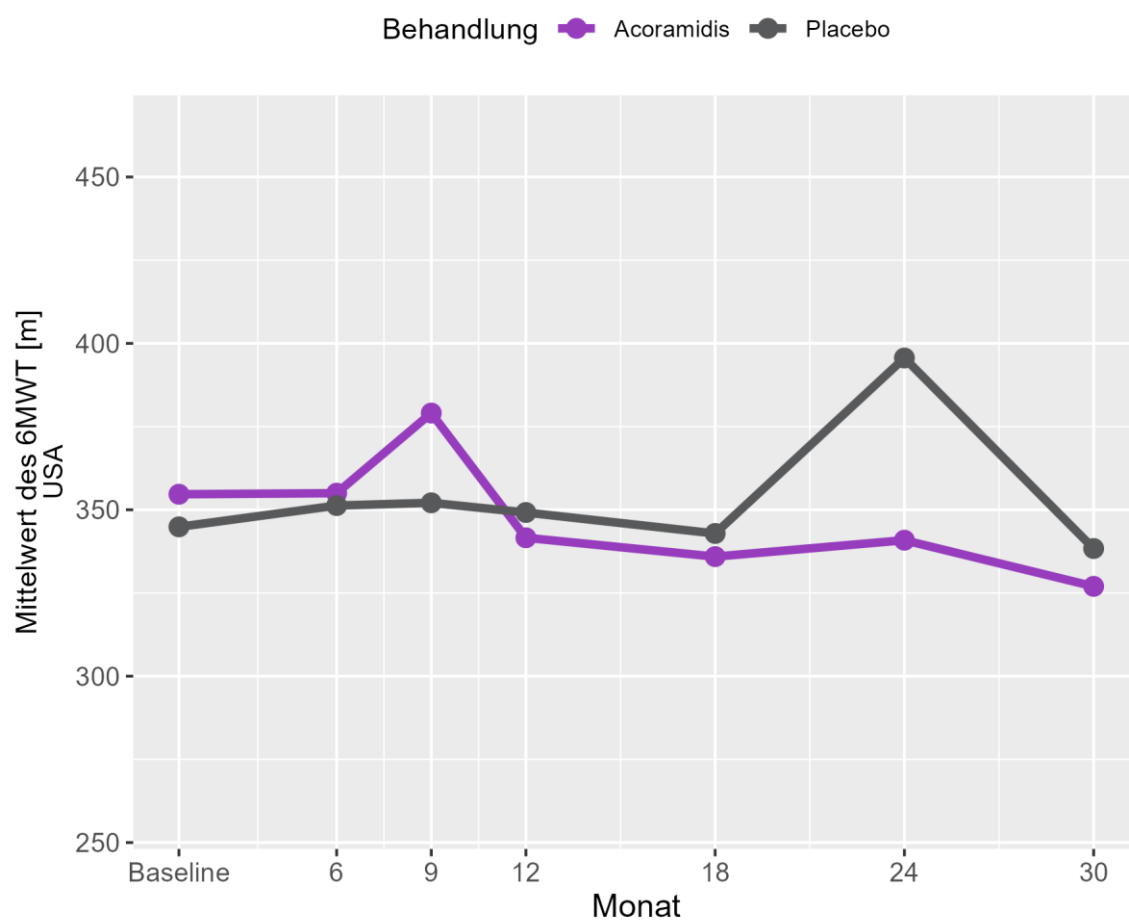
28.1.1.3 Geschlecht

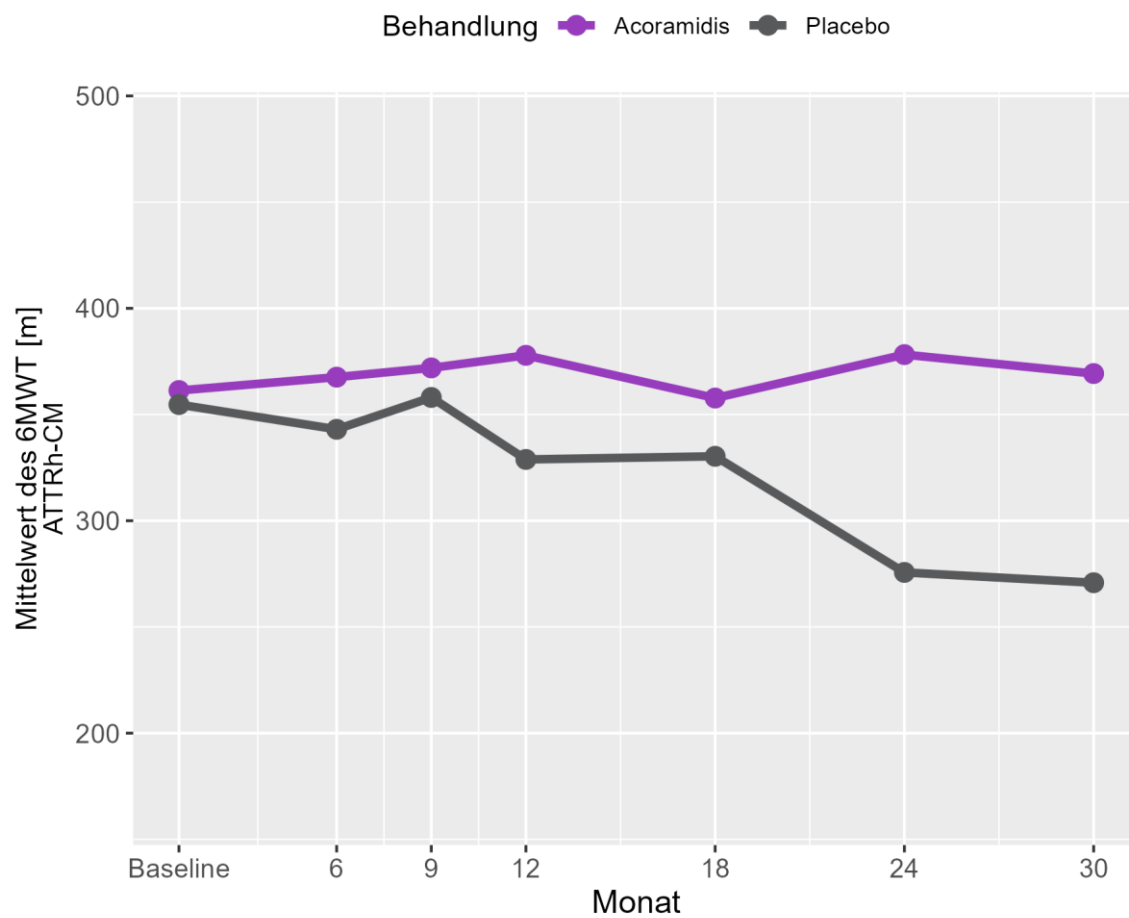


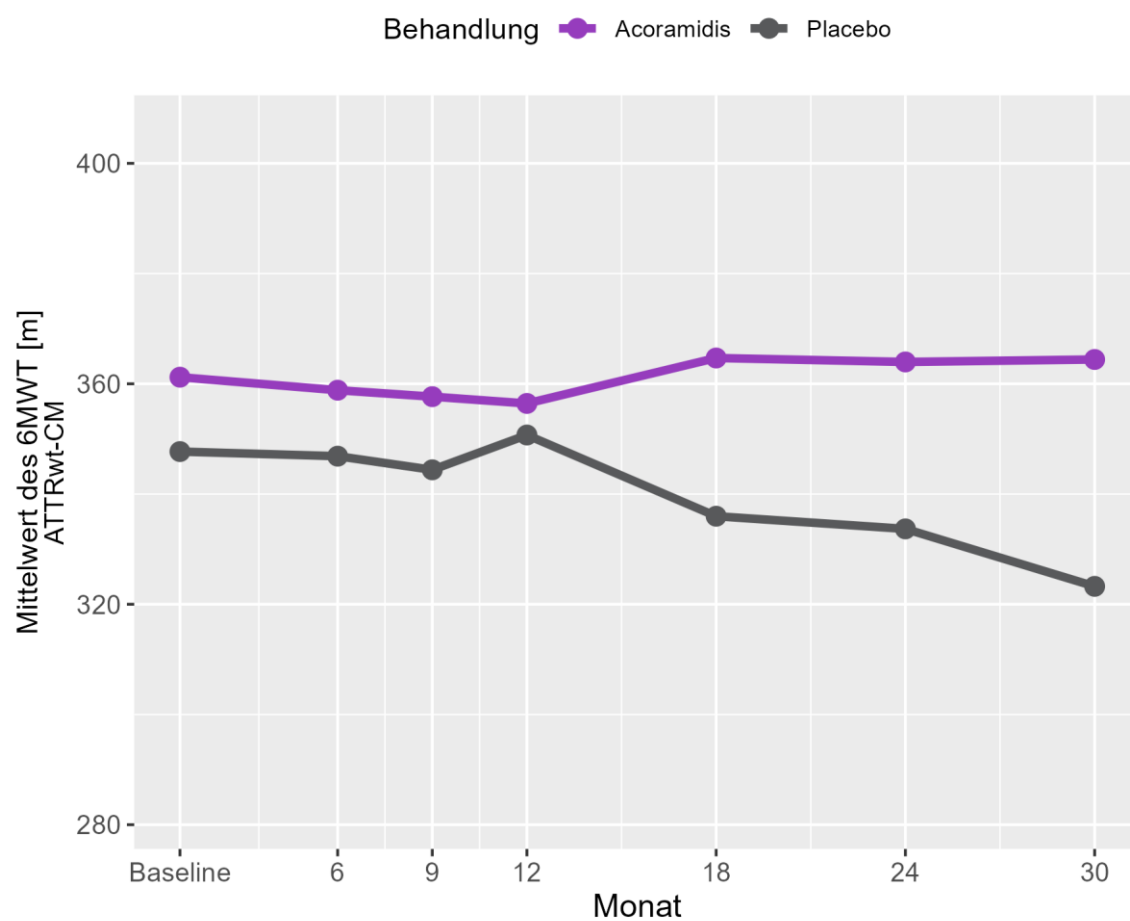


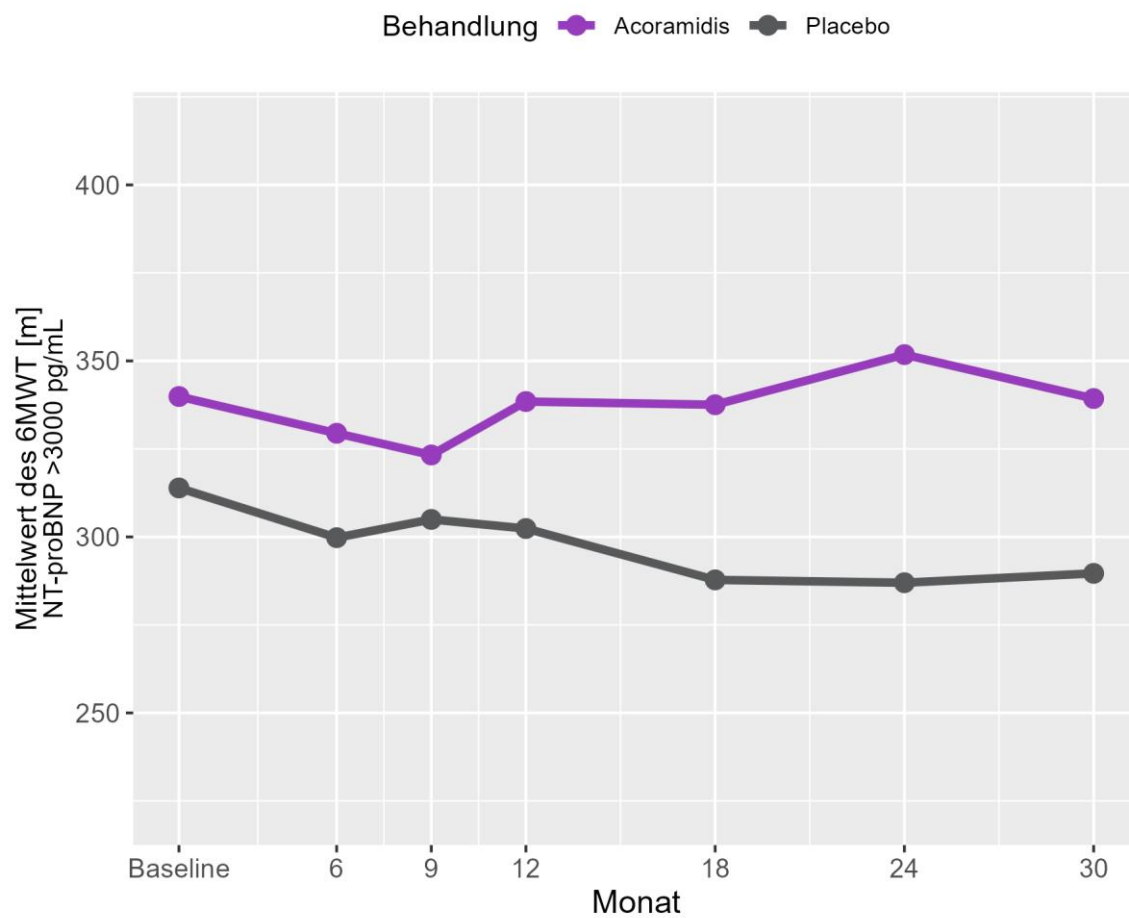
28.1.1.4 Land

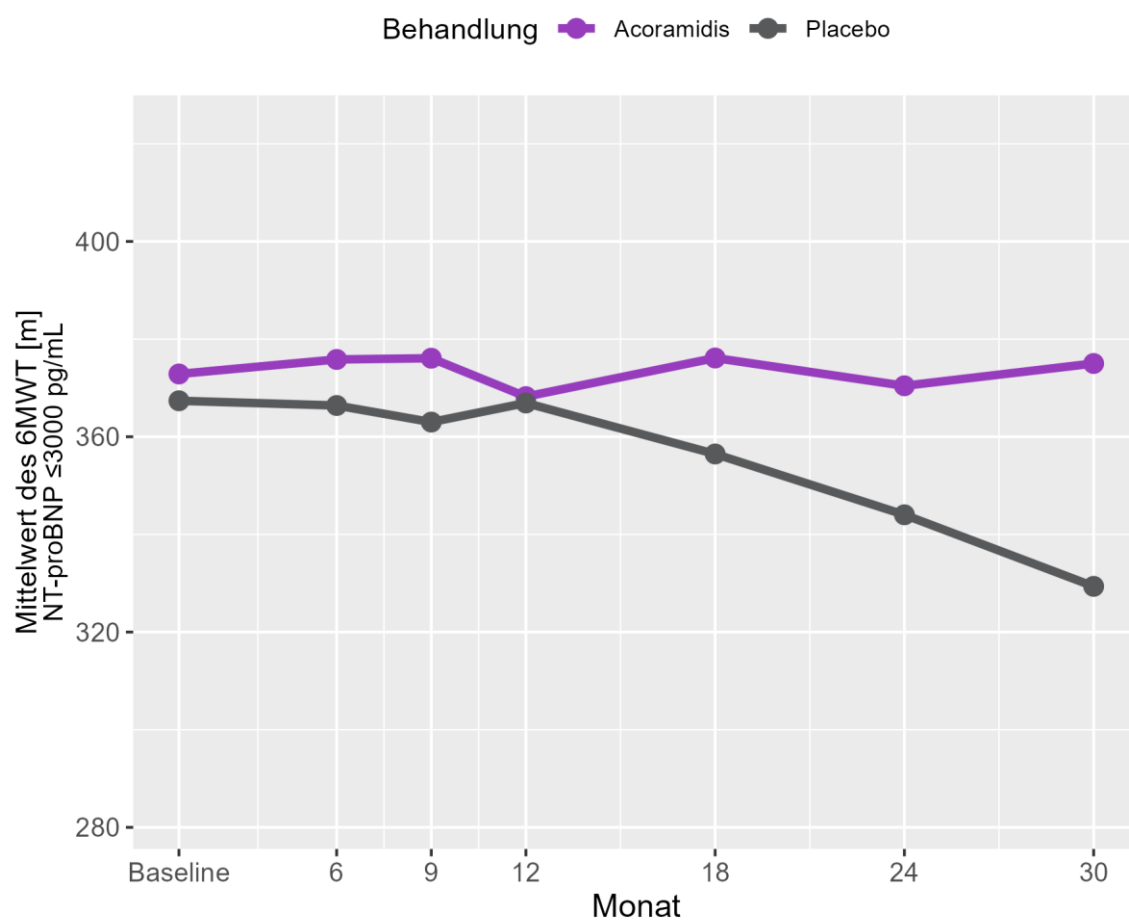


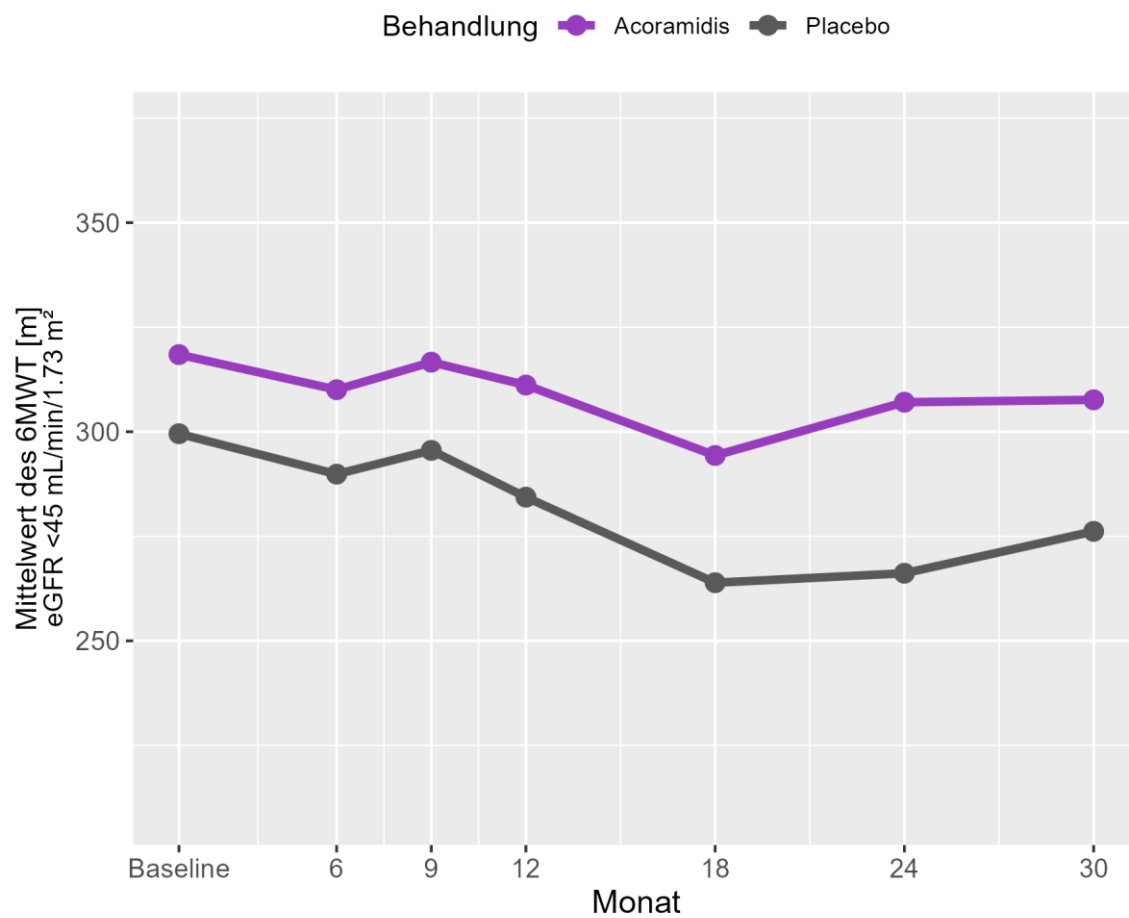


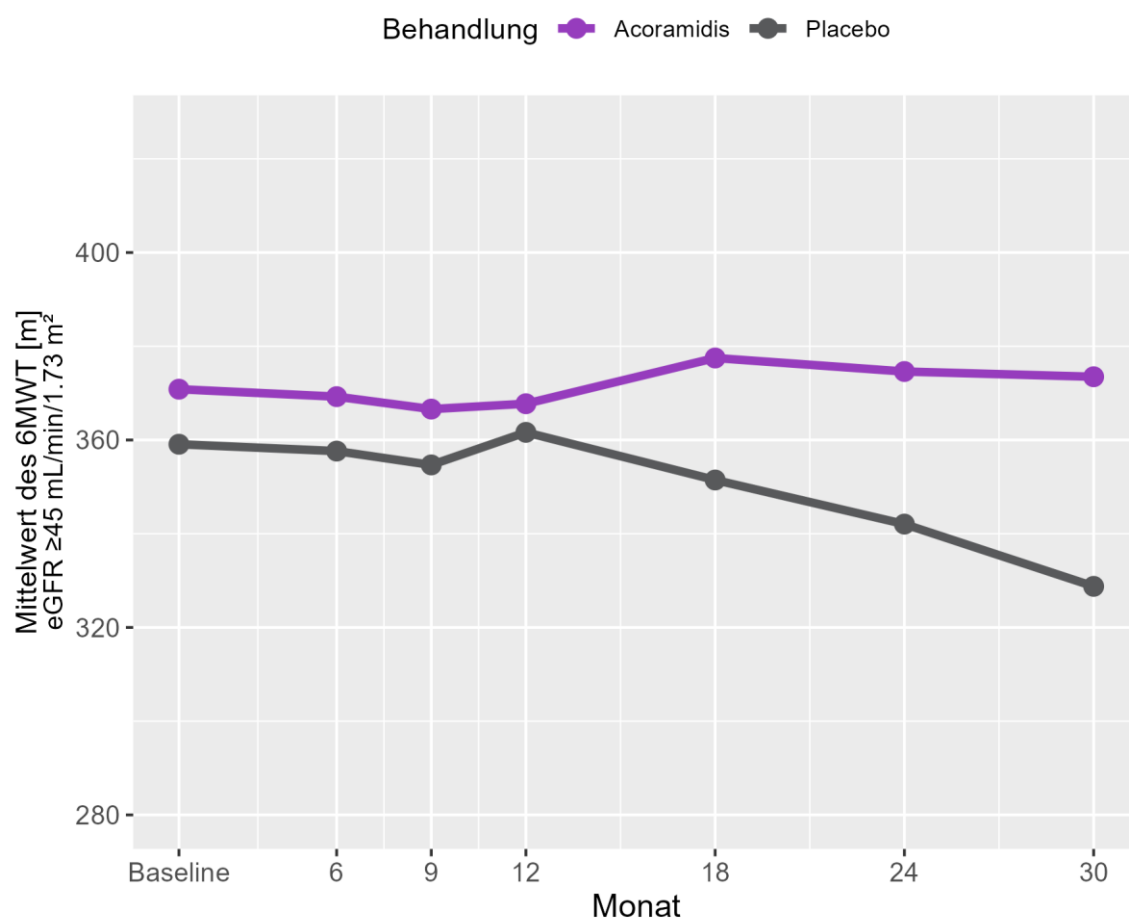
28.1.1.5 ATTR-CM-Genotyp



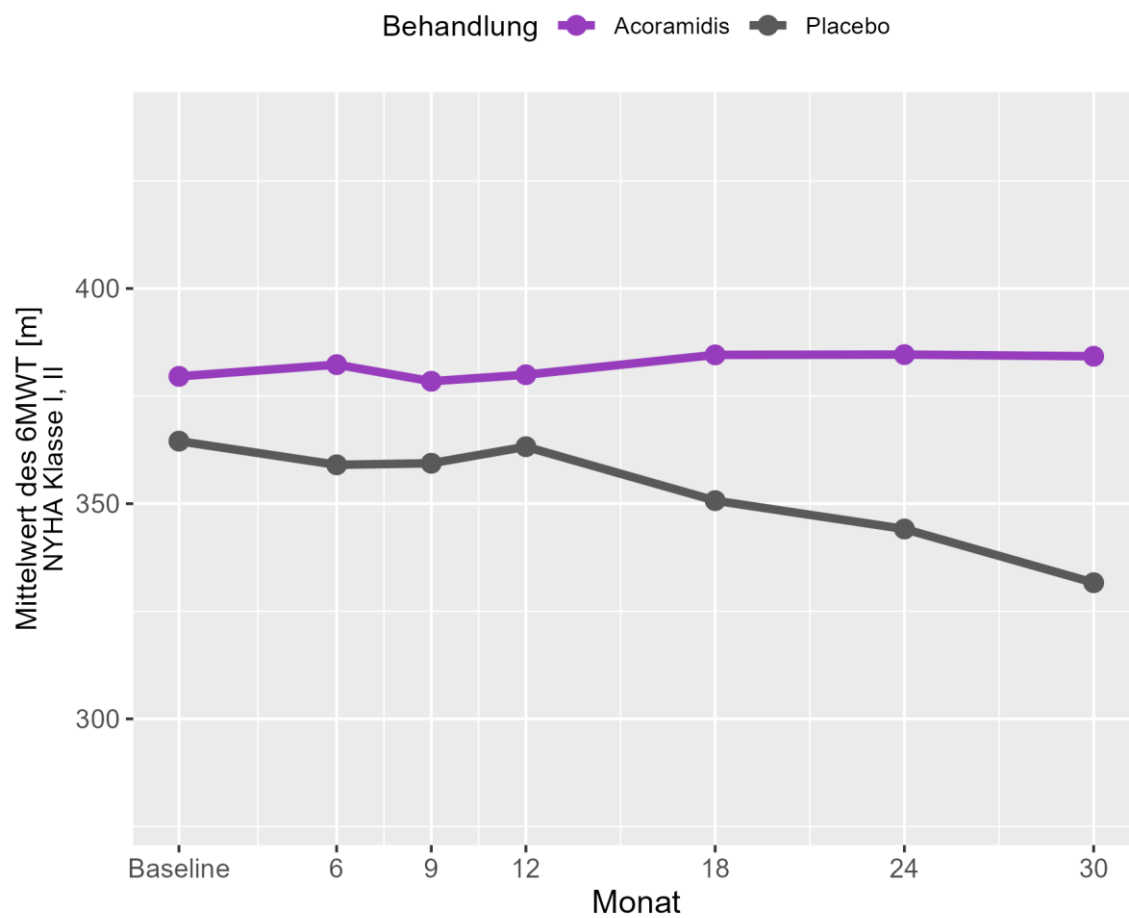
28.1.1.6 NT-proBNP (pg/mL)

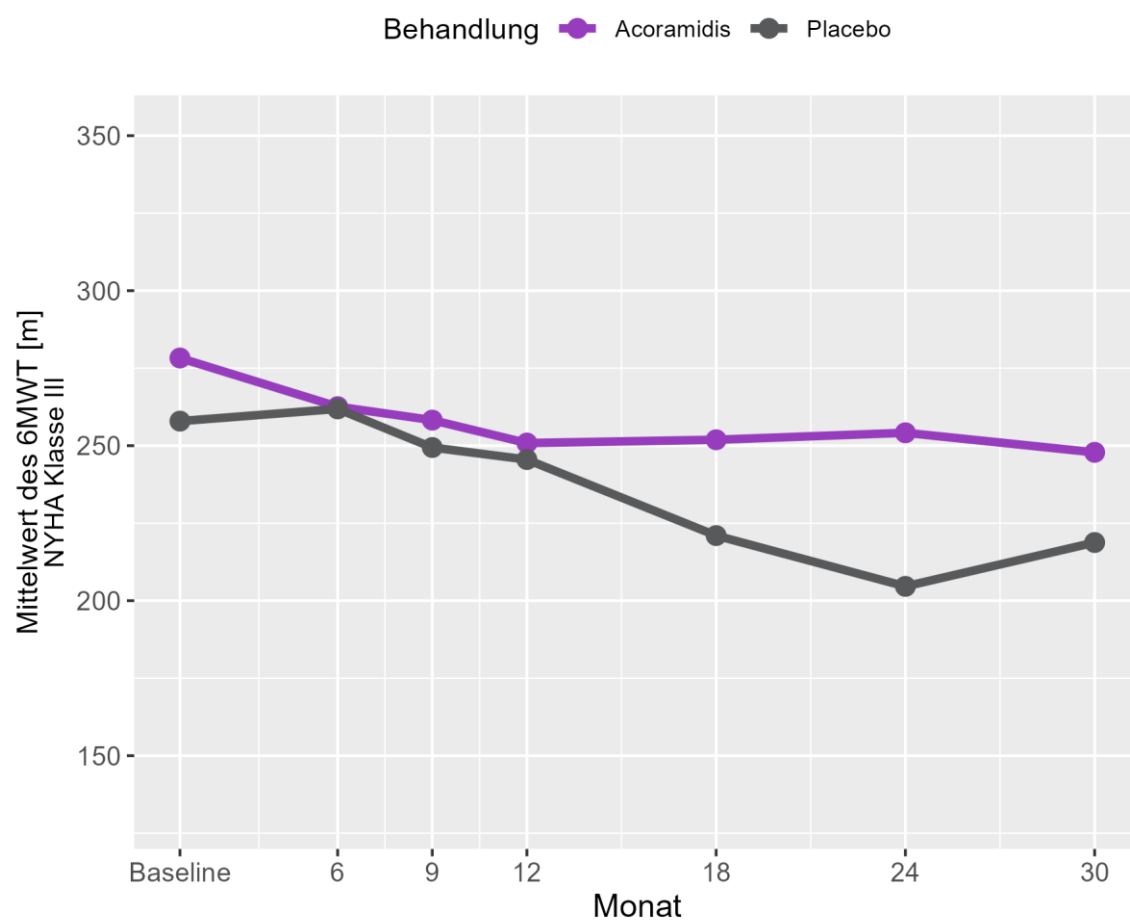


28.1.1.7 eGFR (mL/min/1.73m²)



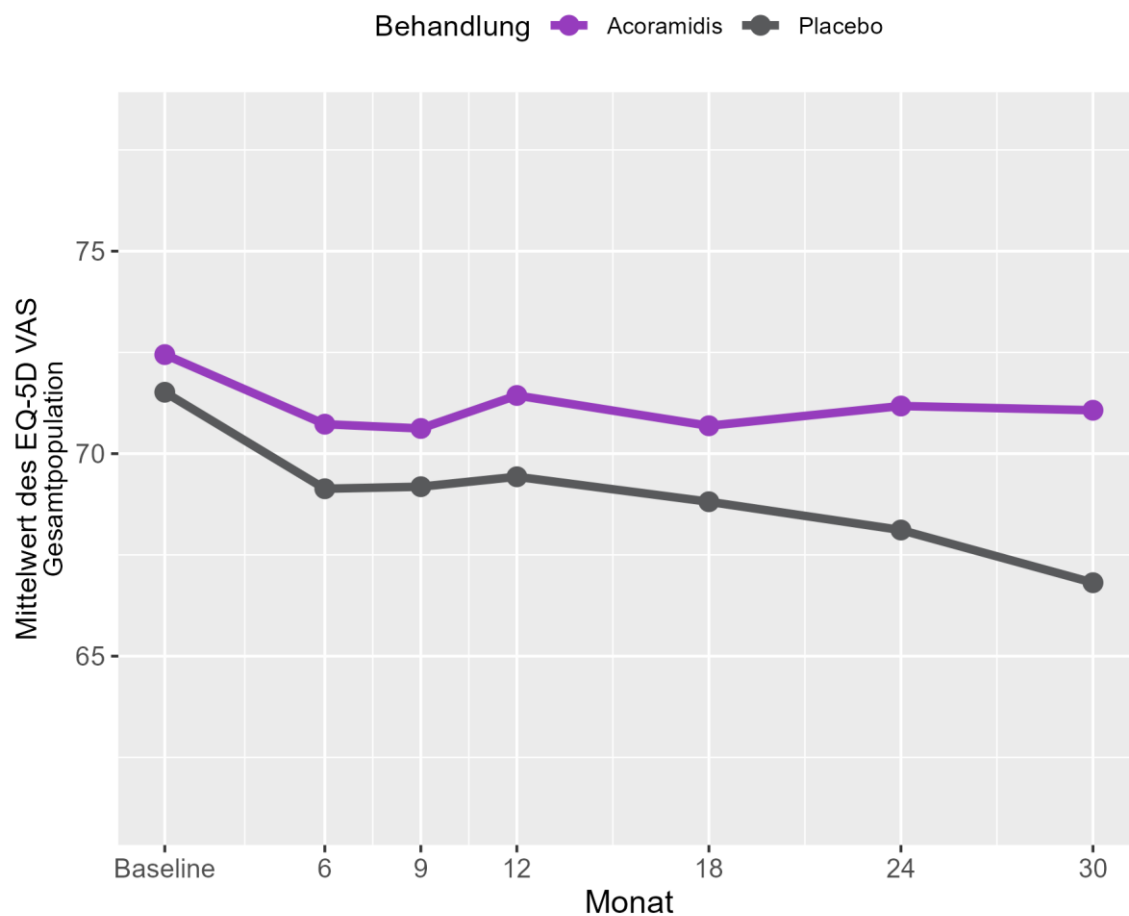
28.1.1.8 NYHA-Klasse

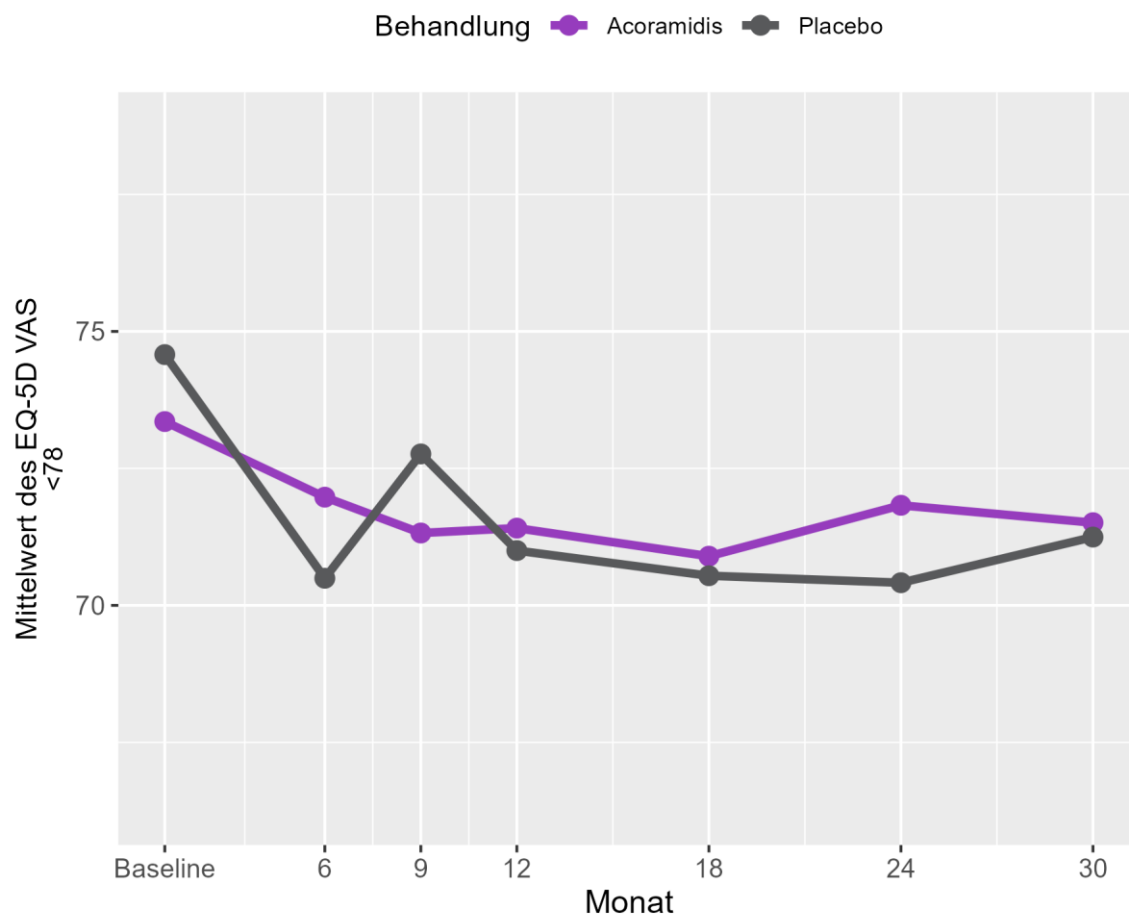


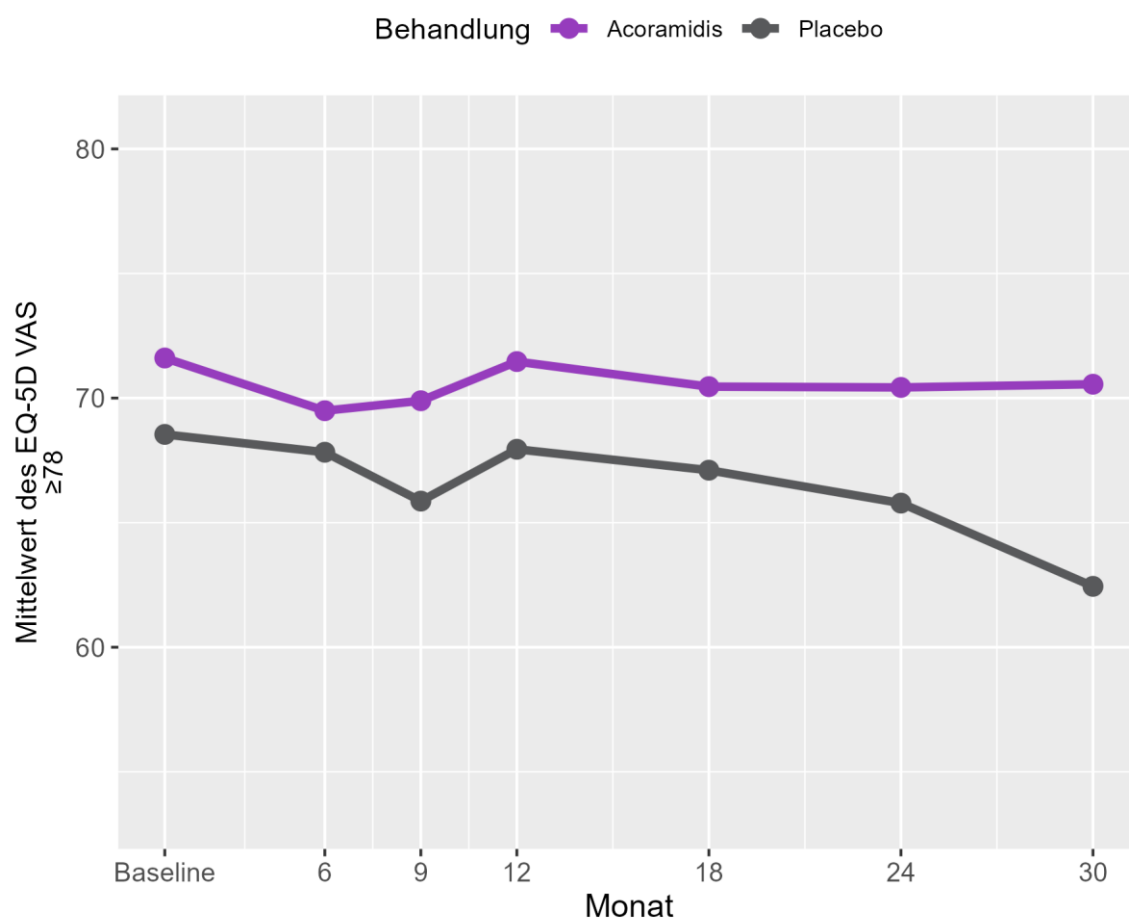


28.1.2 Veränderung in der EQ-5D VAS von Baseline bis zu Monat 30

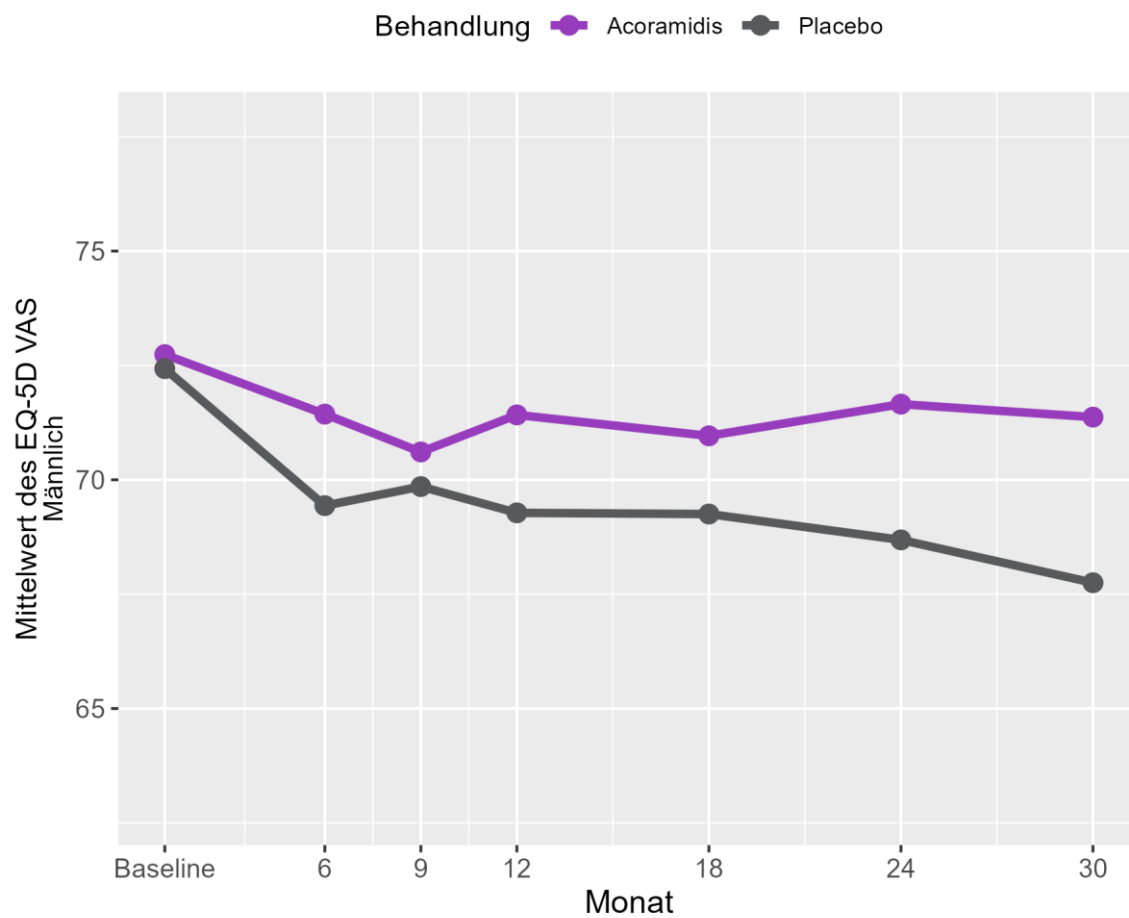
28.1.2.1 Gesamtpopulation

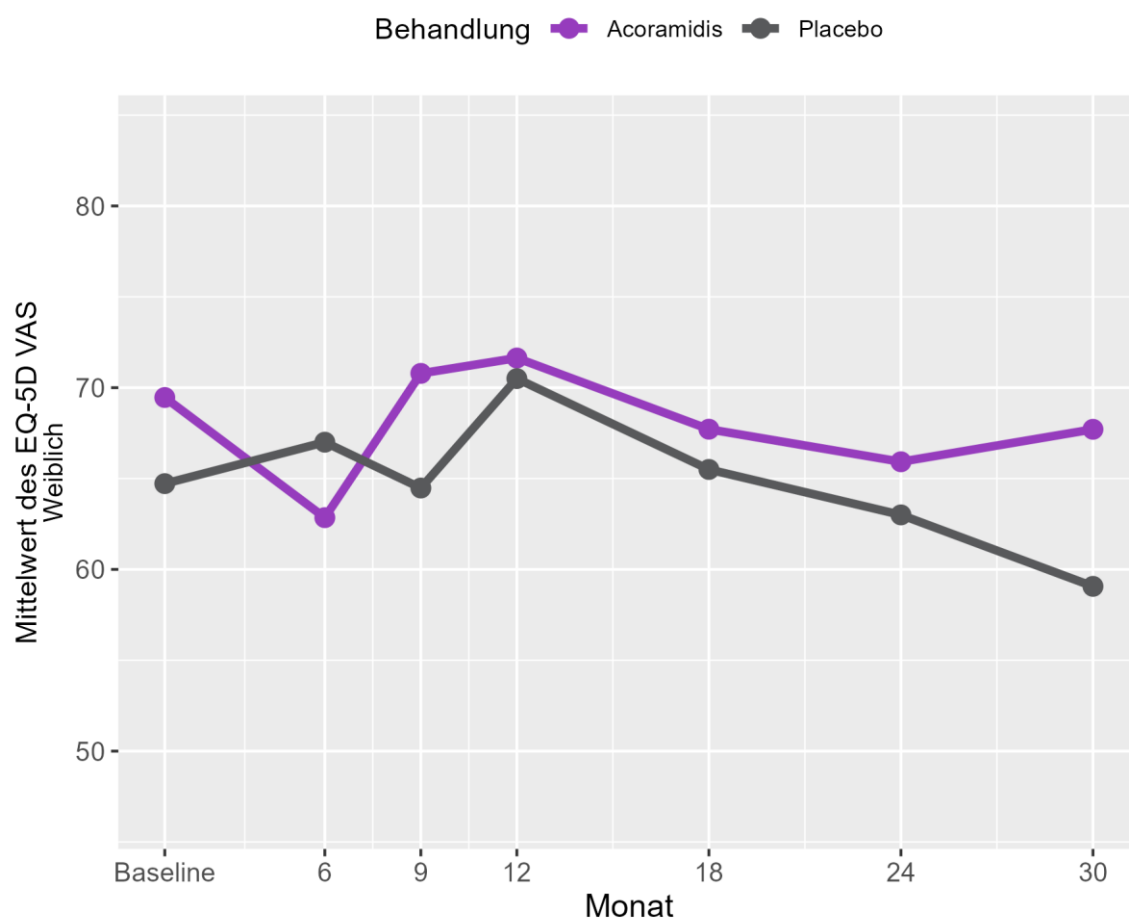


28.1.2.2 Alter (Jahre)

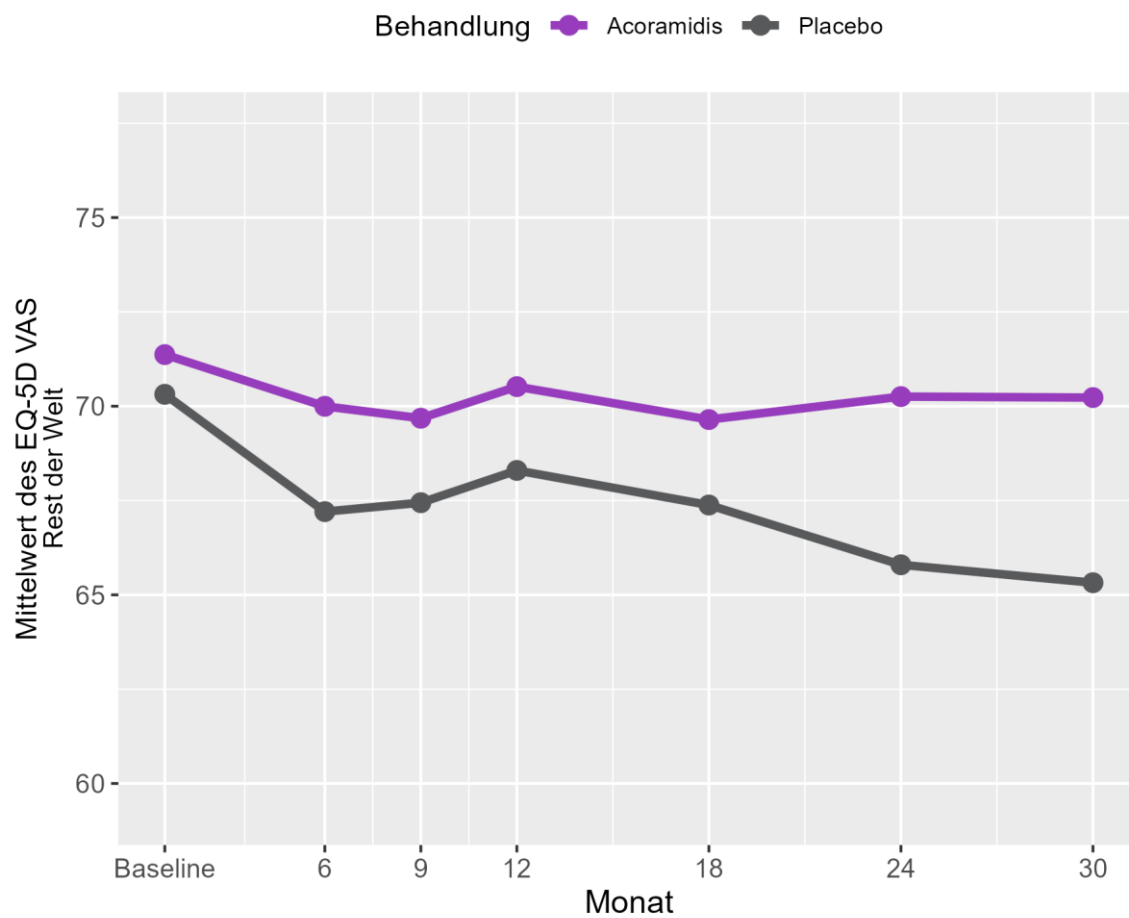


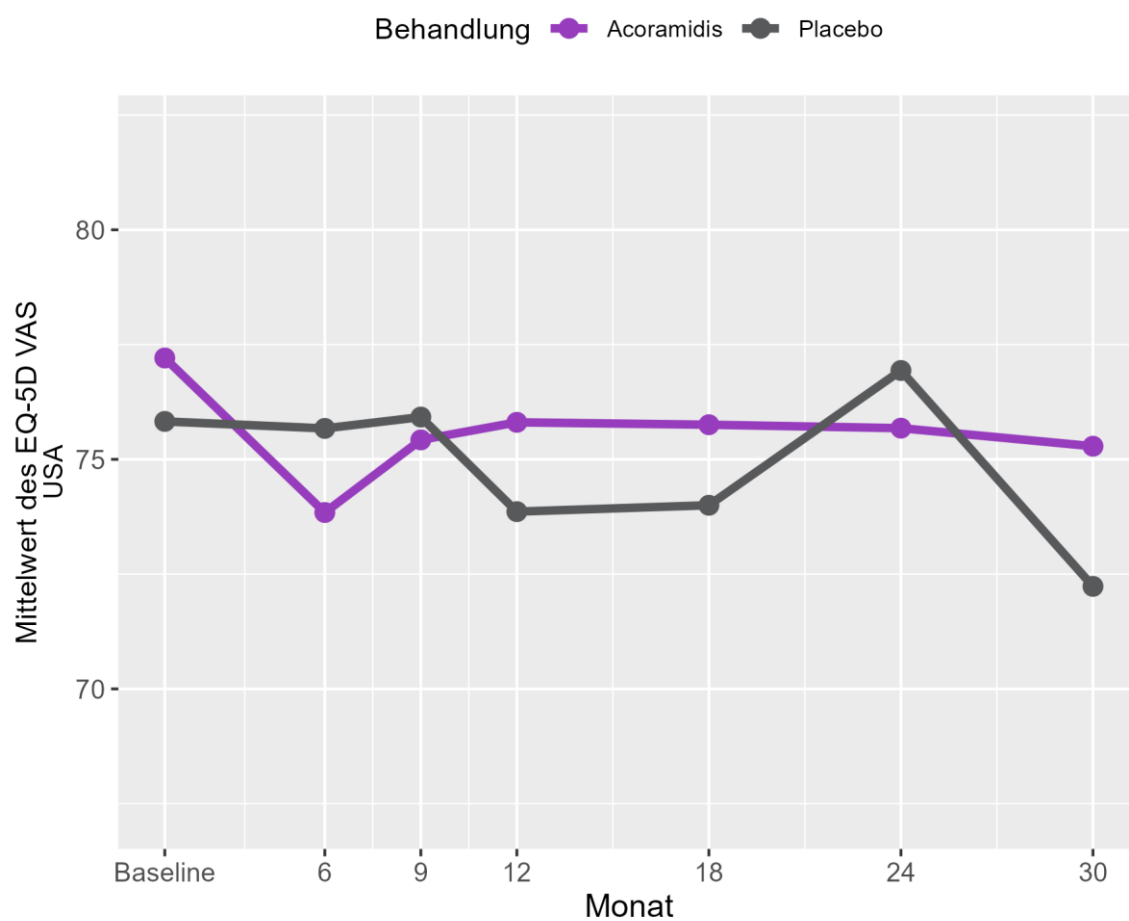
28.1.2.3 Geschlecht



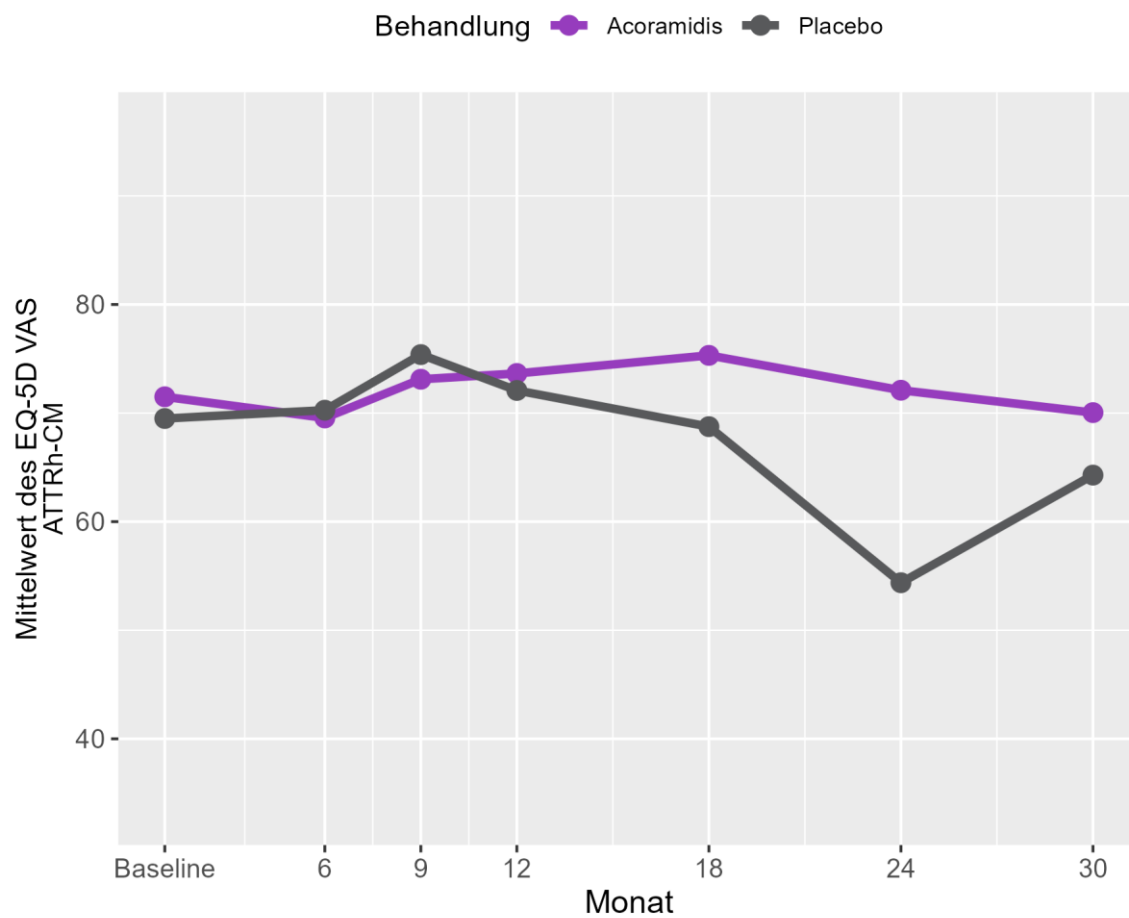


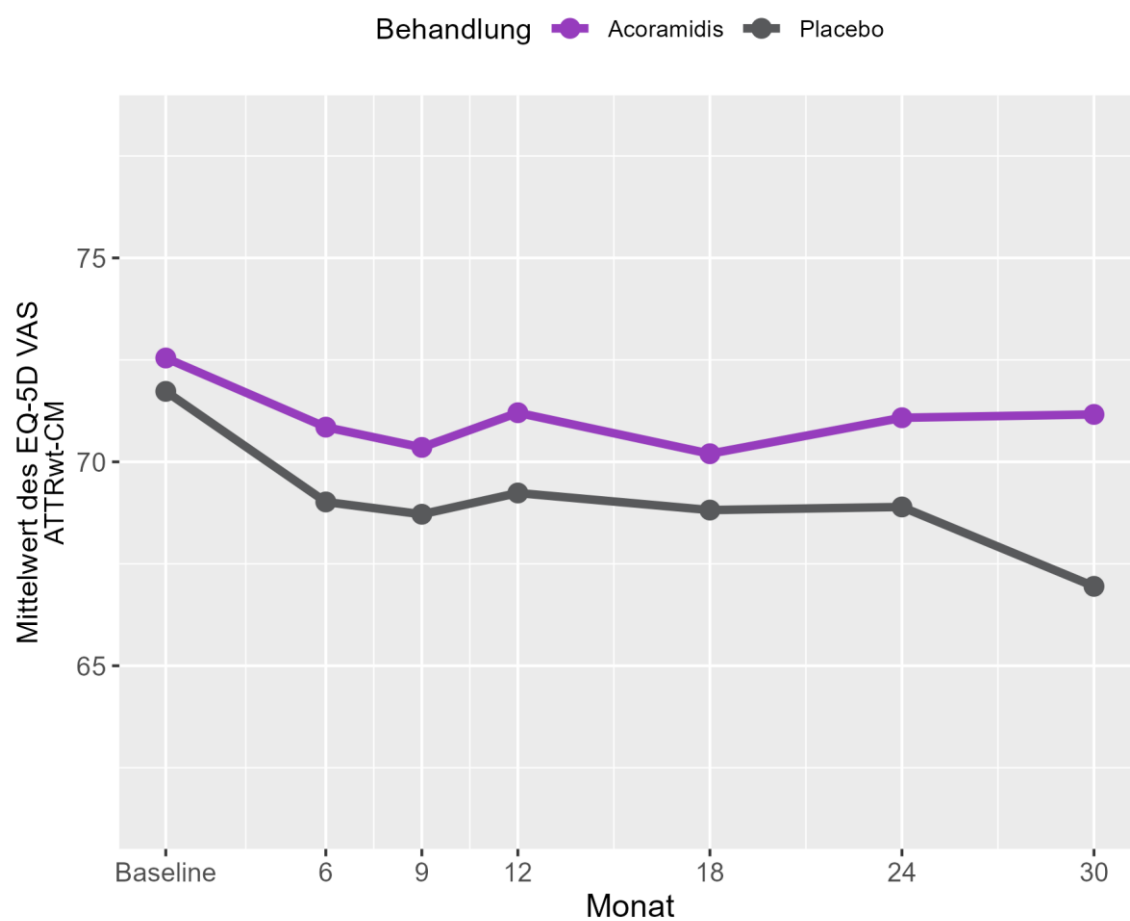
28.1.2.4 Land

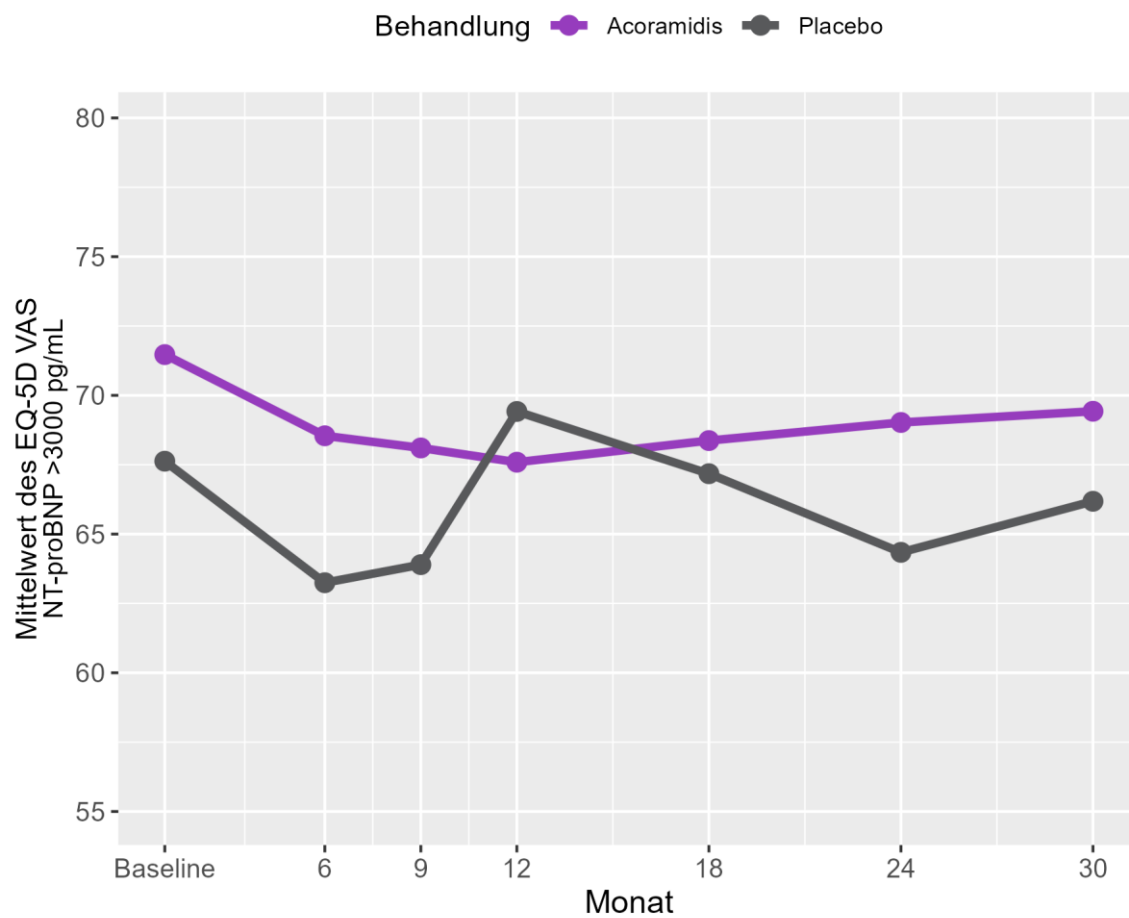


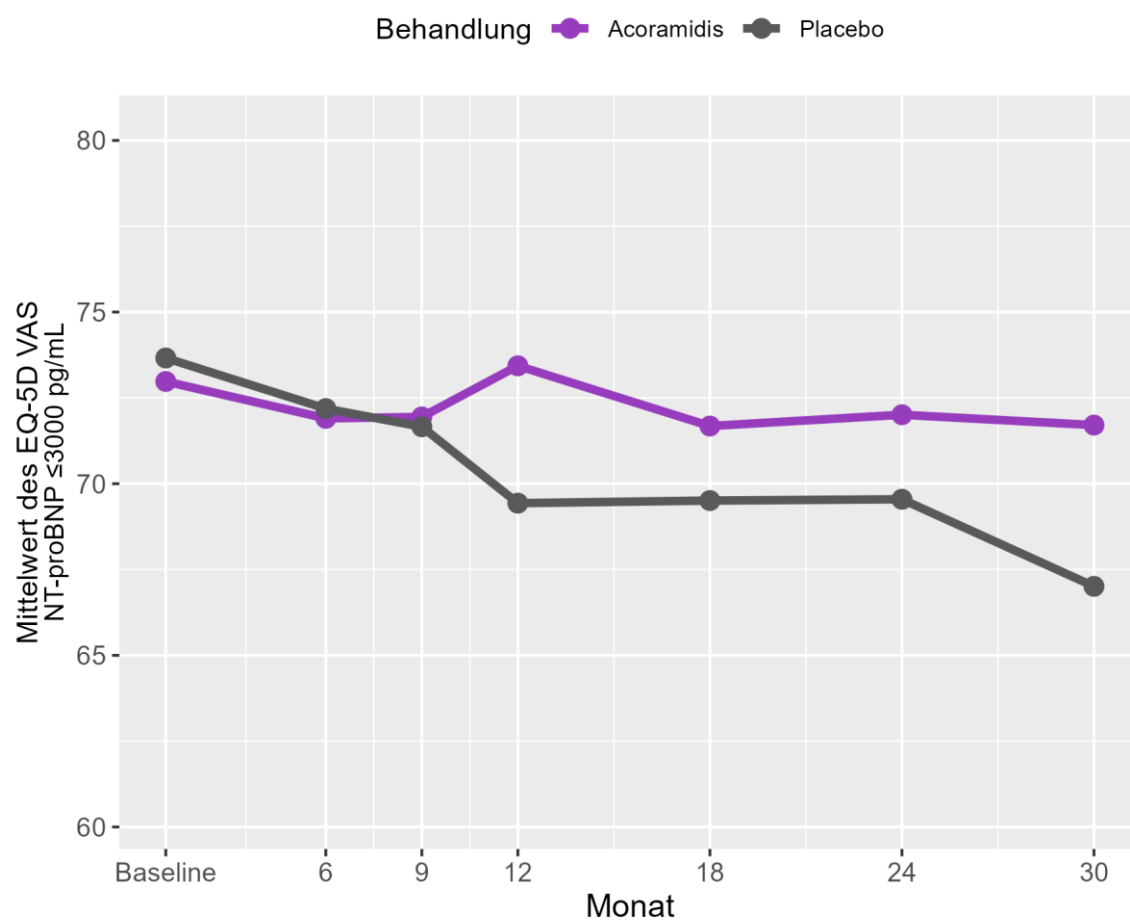


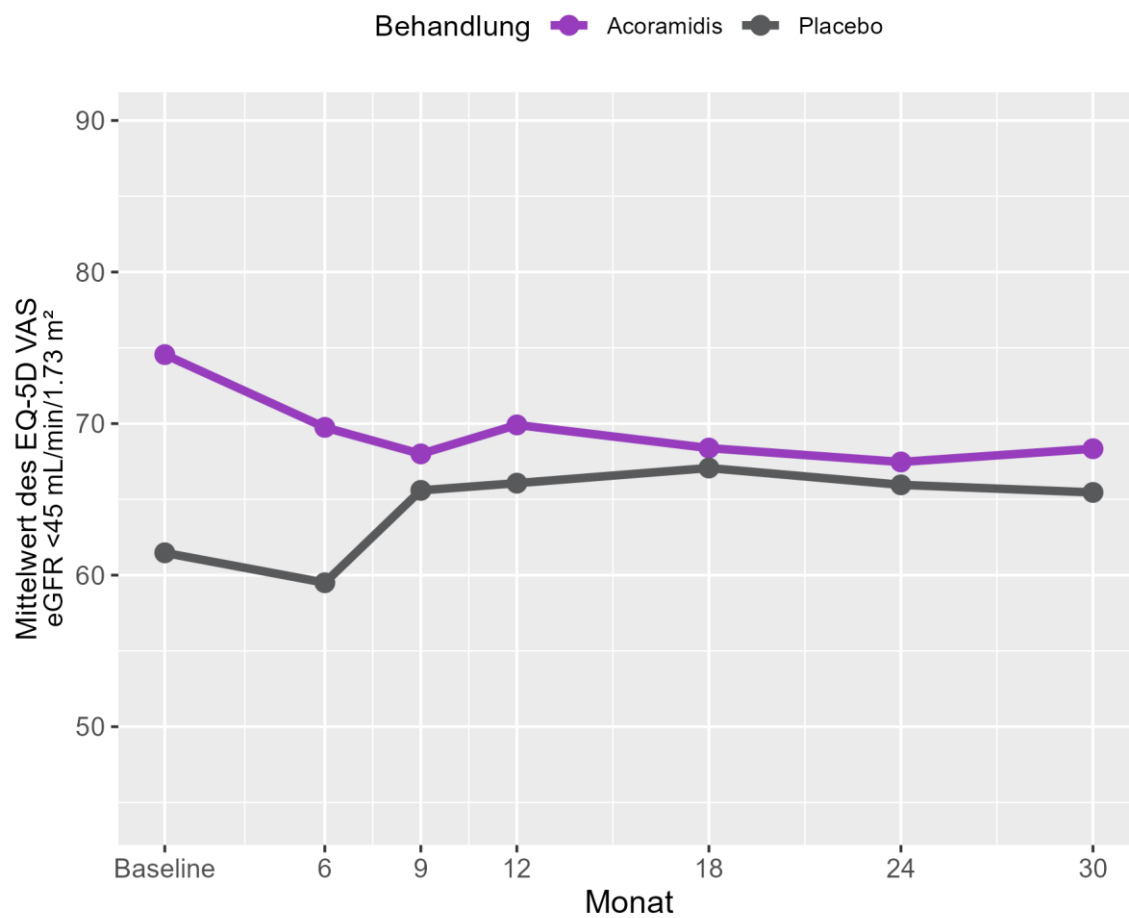
28.1.2.5 ATTR-CM-Genotyp

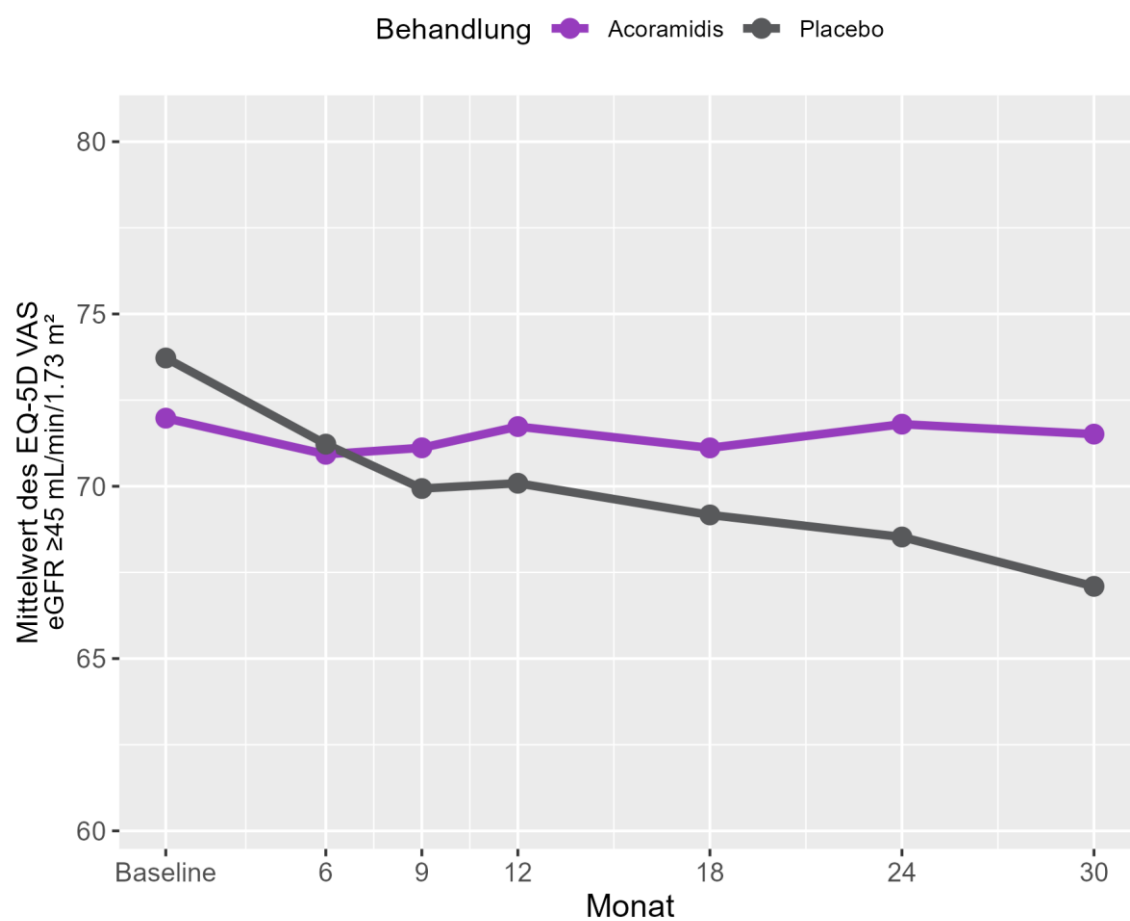




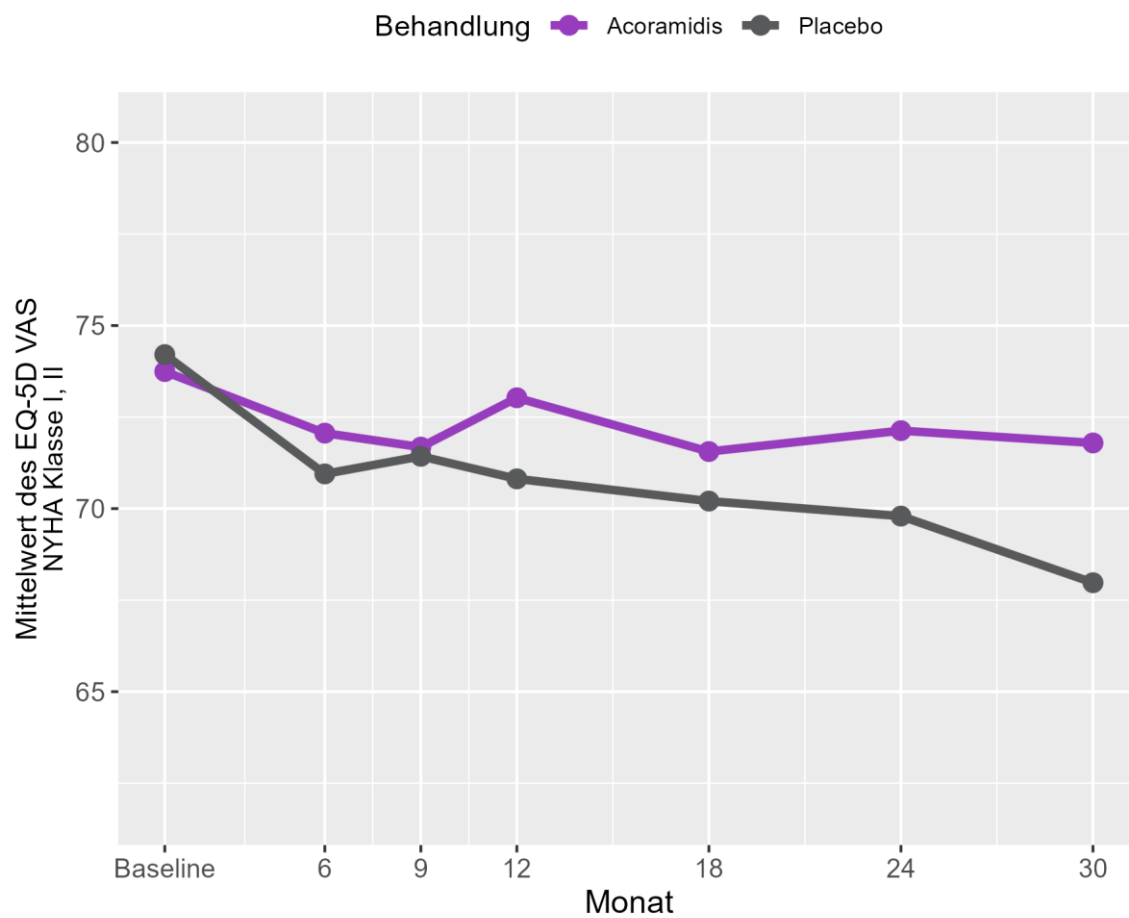
28.1.2.6 NT-proBNP (pg/mL)

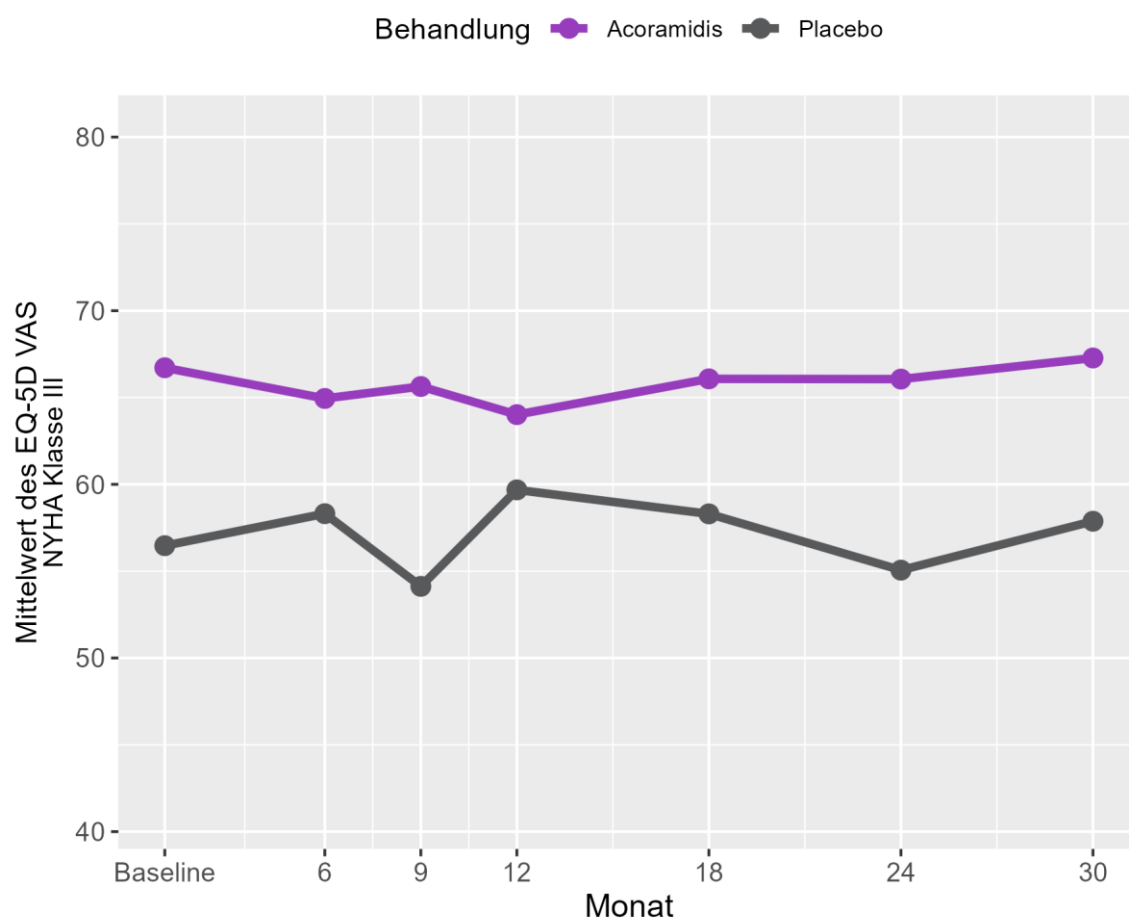


28.1.2.7 eGFR (mL/min/1.73m²)



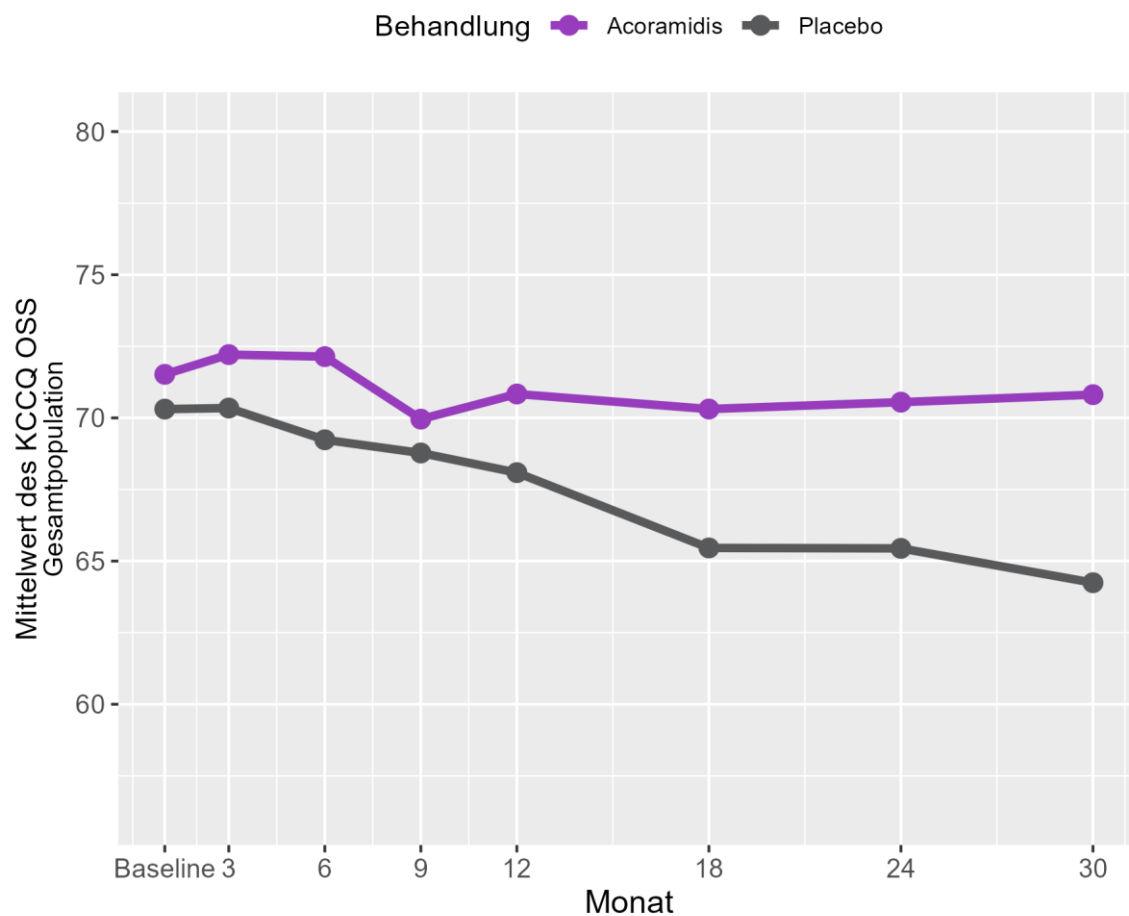
28.1.2.8 NYHA-Klasse

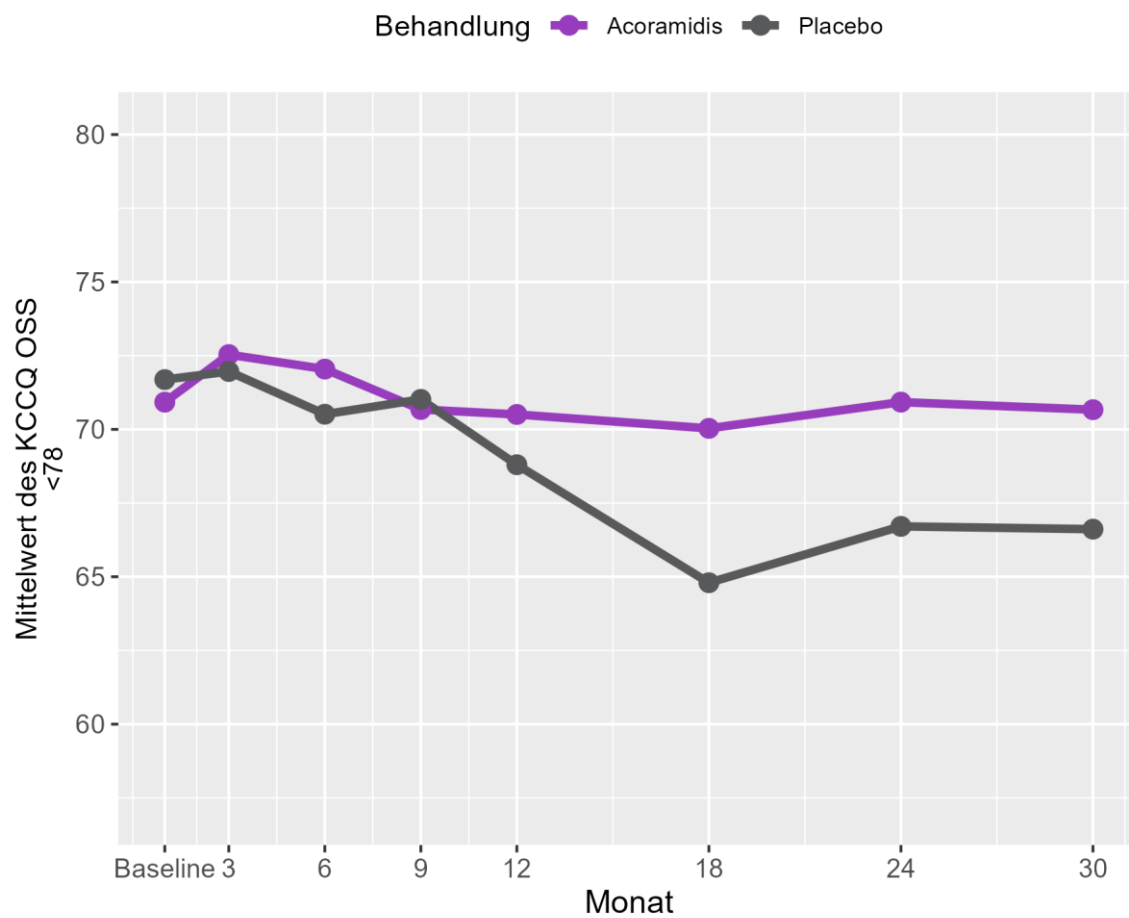


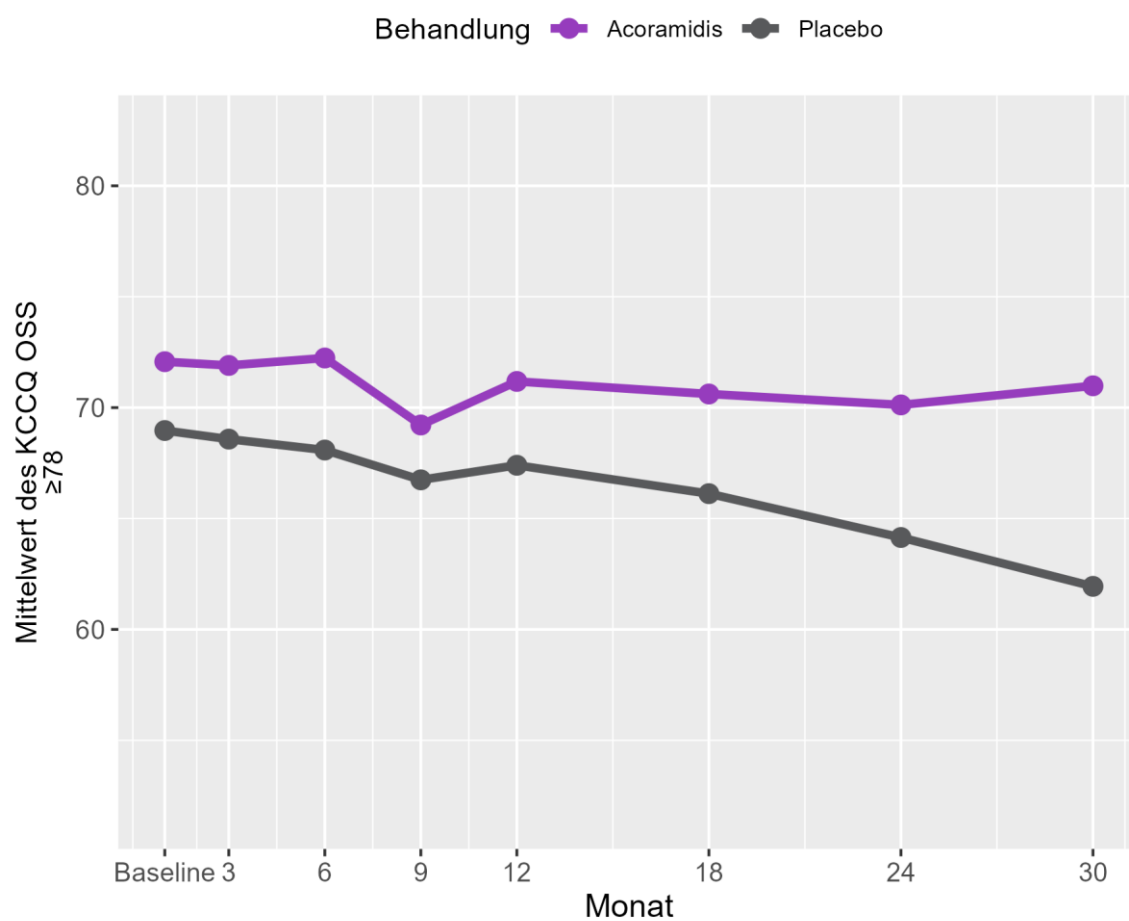


28.1.3 Veränderung im KCCQ Overall Summary Score von Baseline bis zu Monat 30

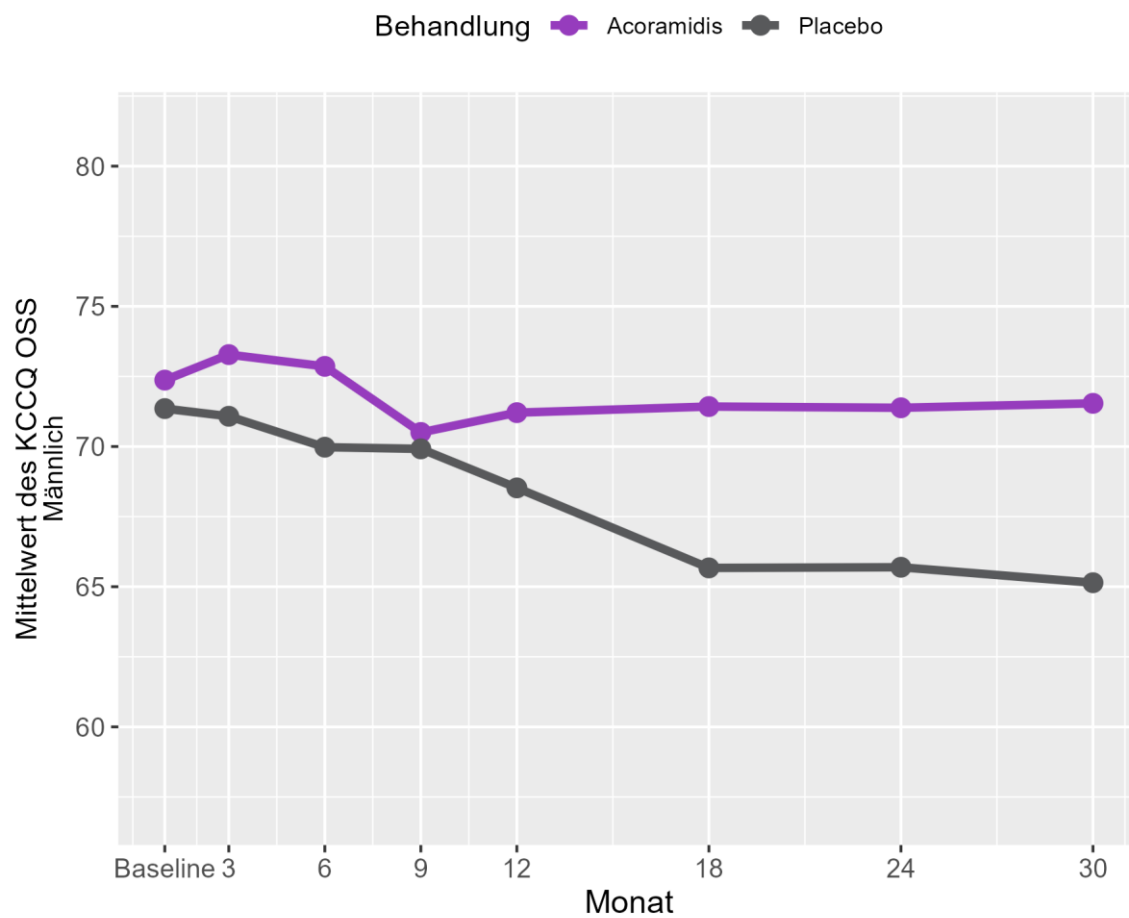
28.1.3.1 Gesamtpopulation

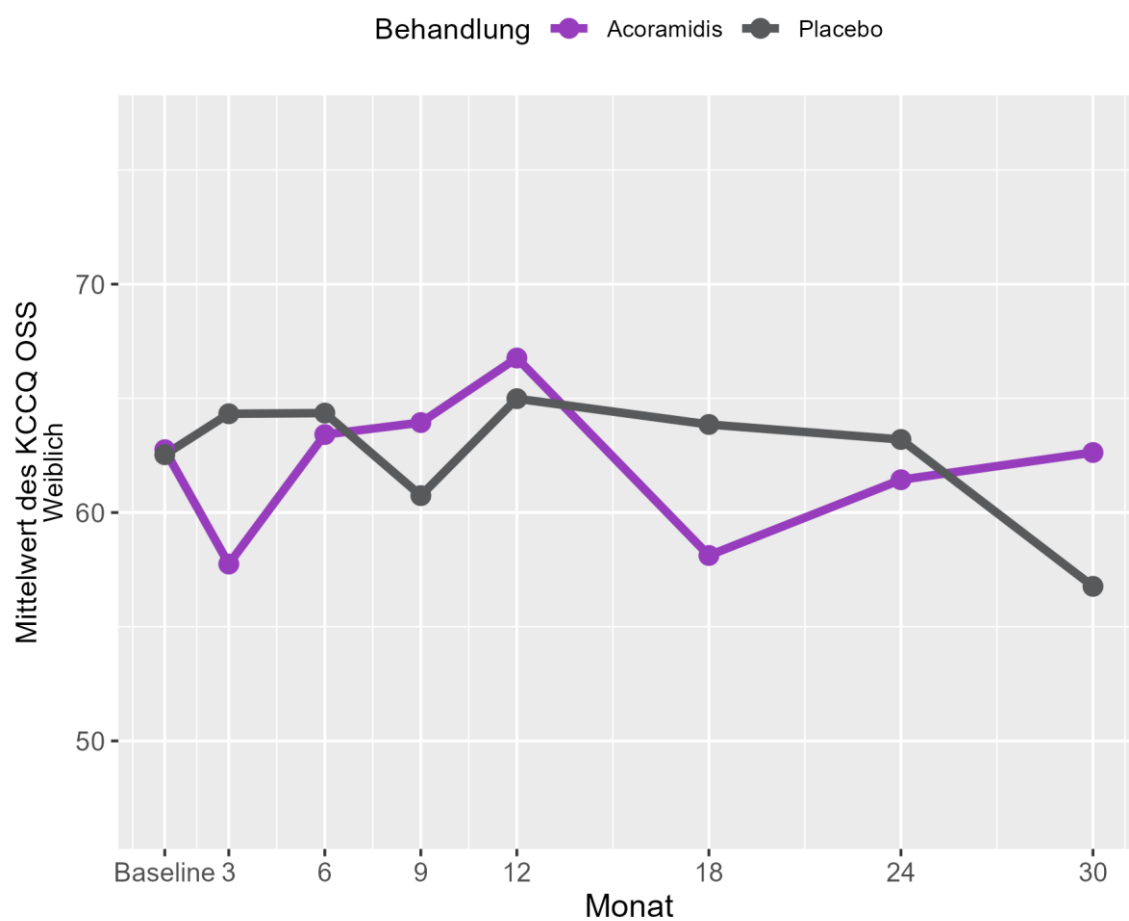


28.1.3.2 Alter (Jahre)

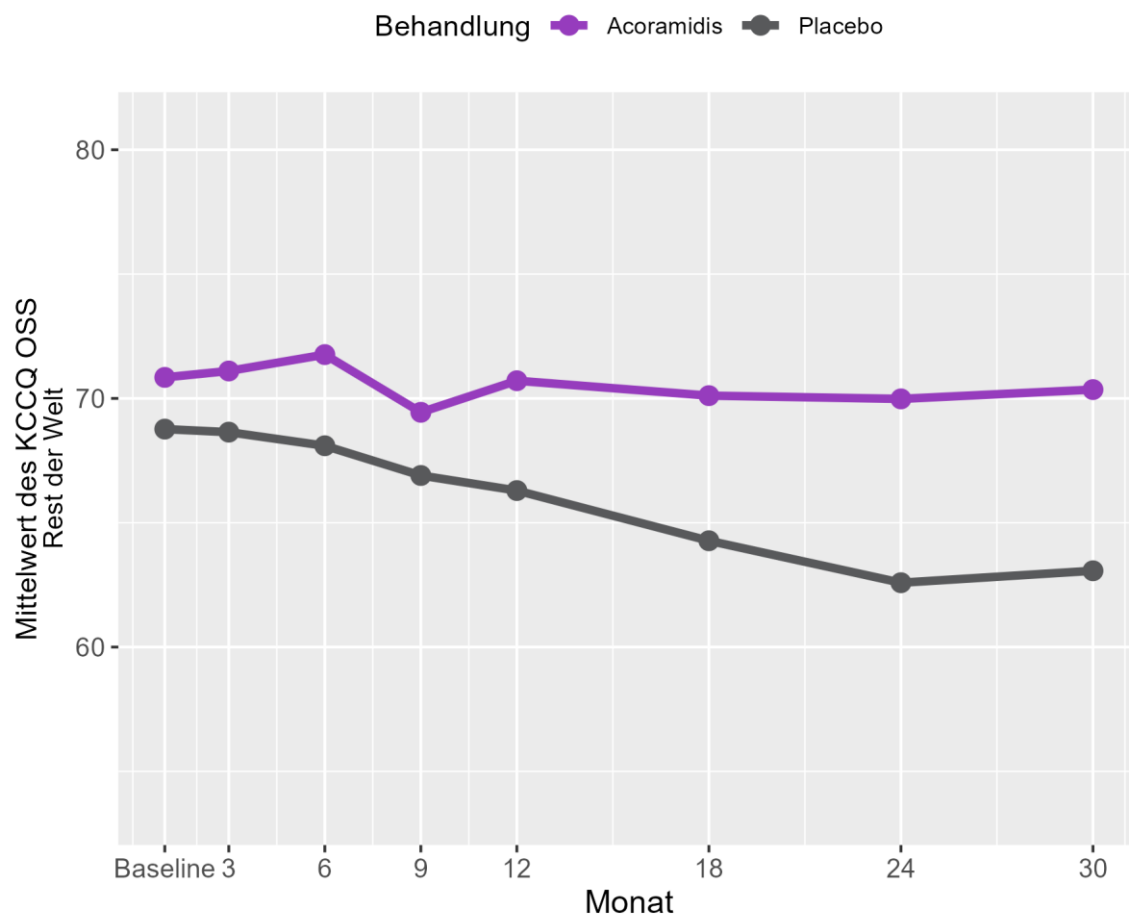


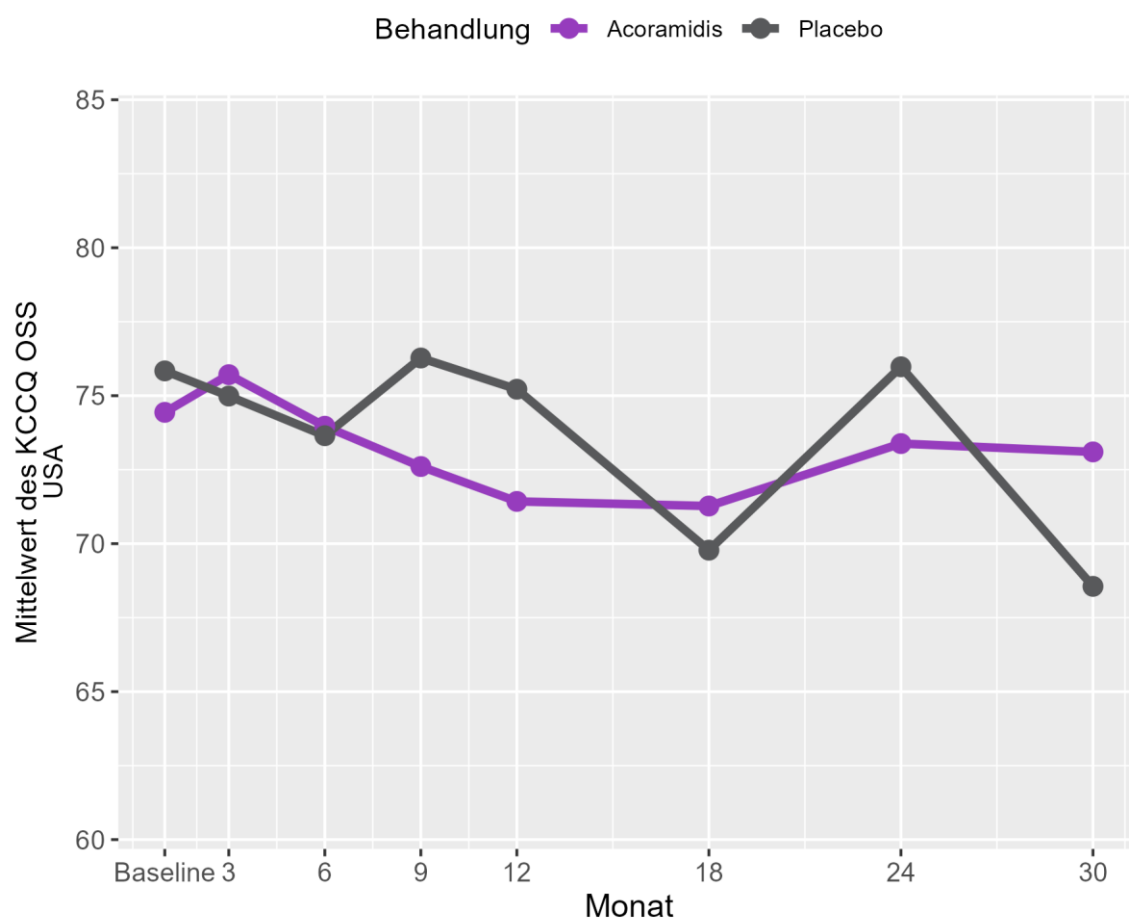
28.1.3.3 Geschlecht



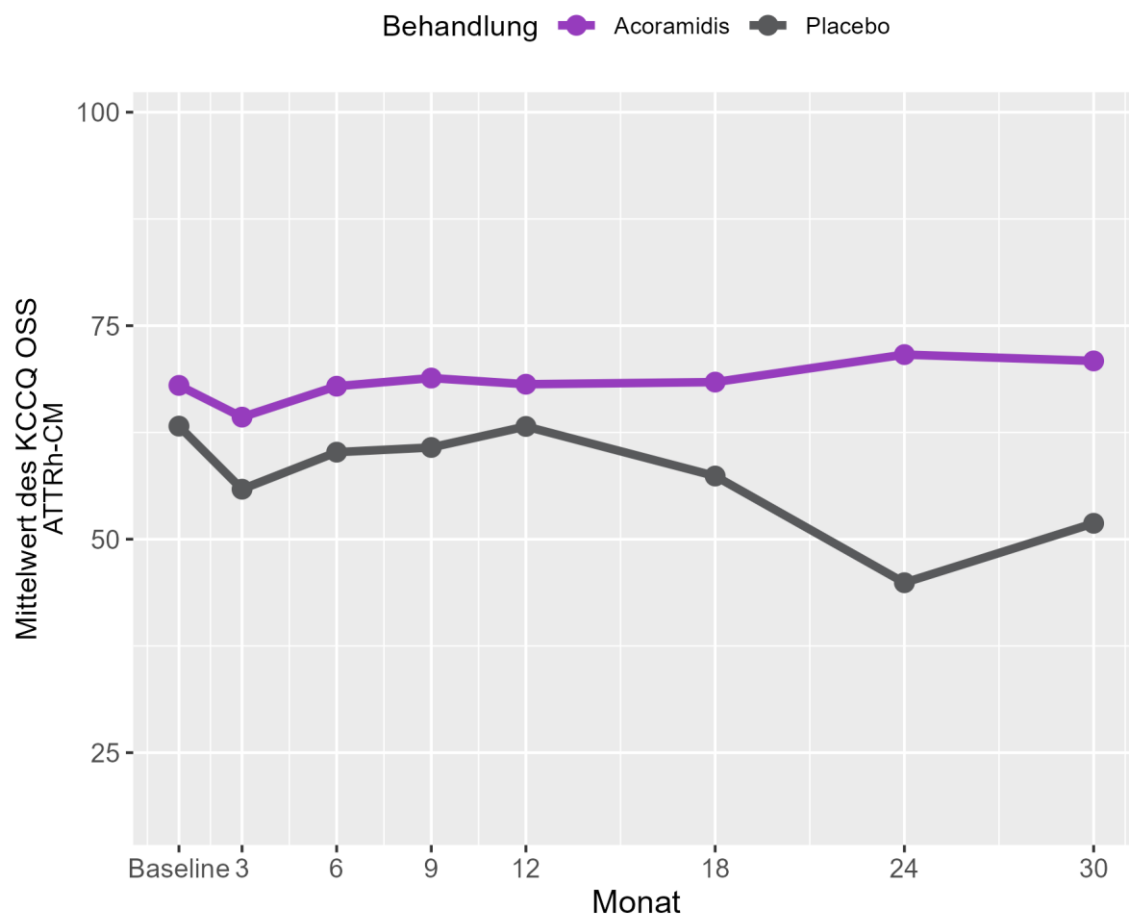


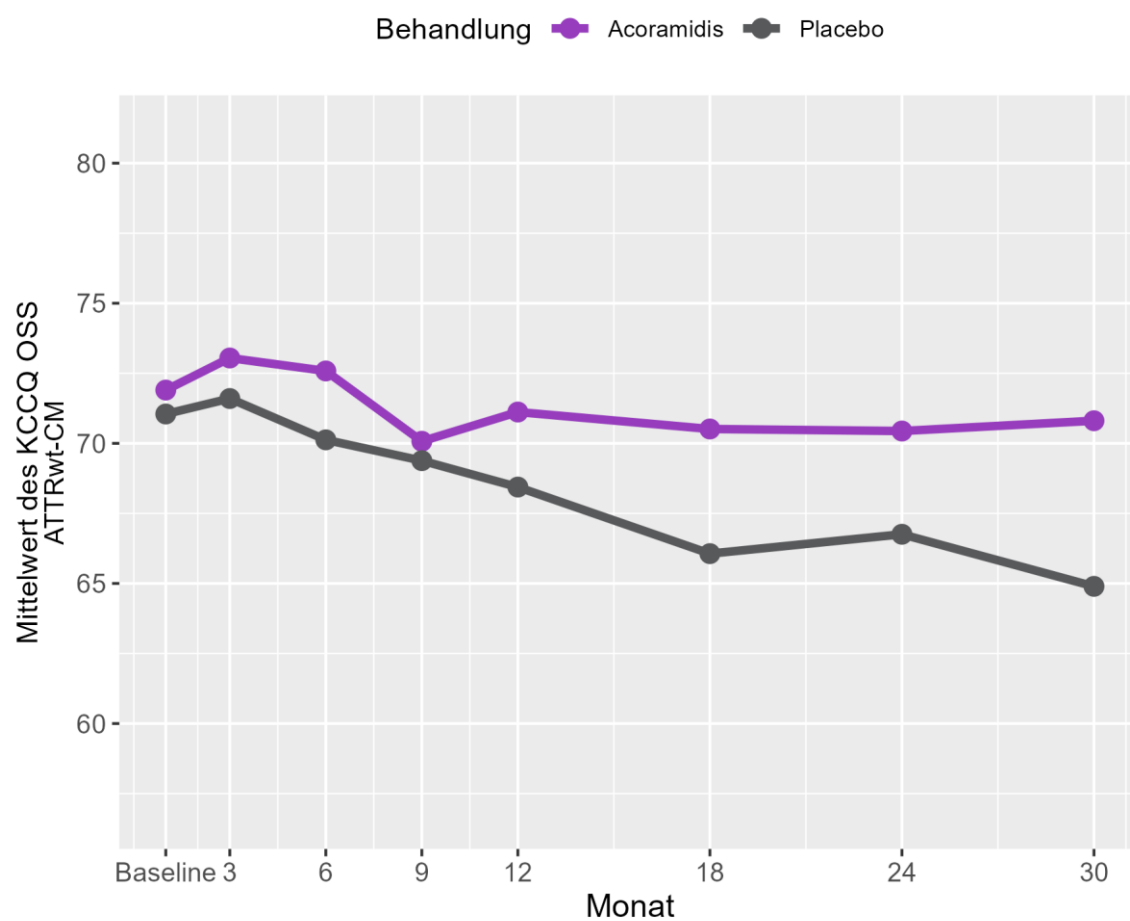
28.1.3.4 Land

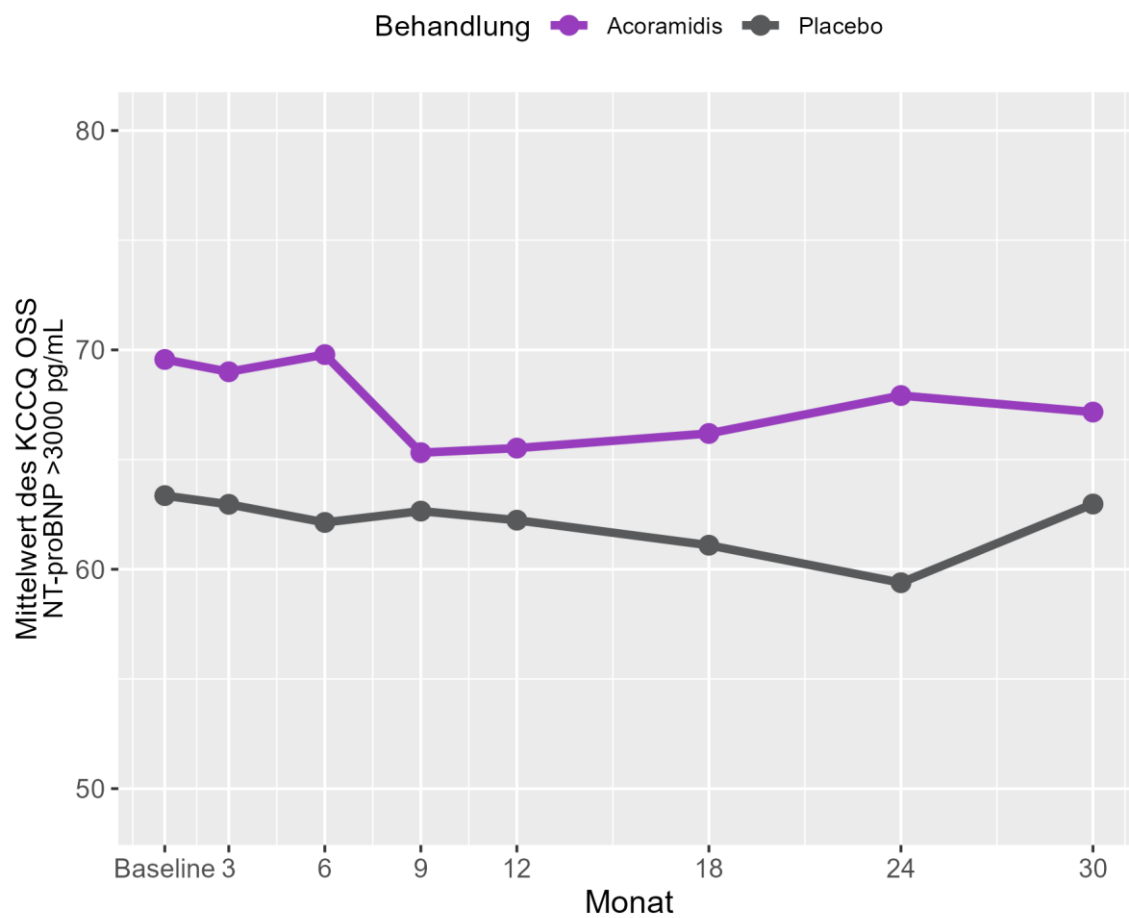


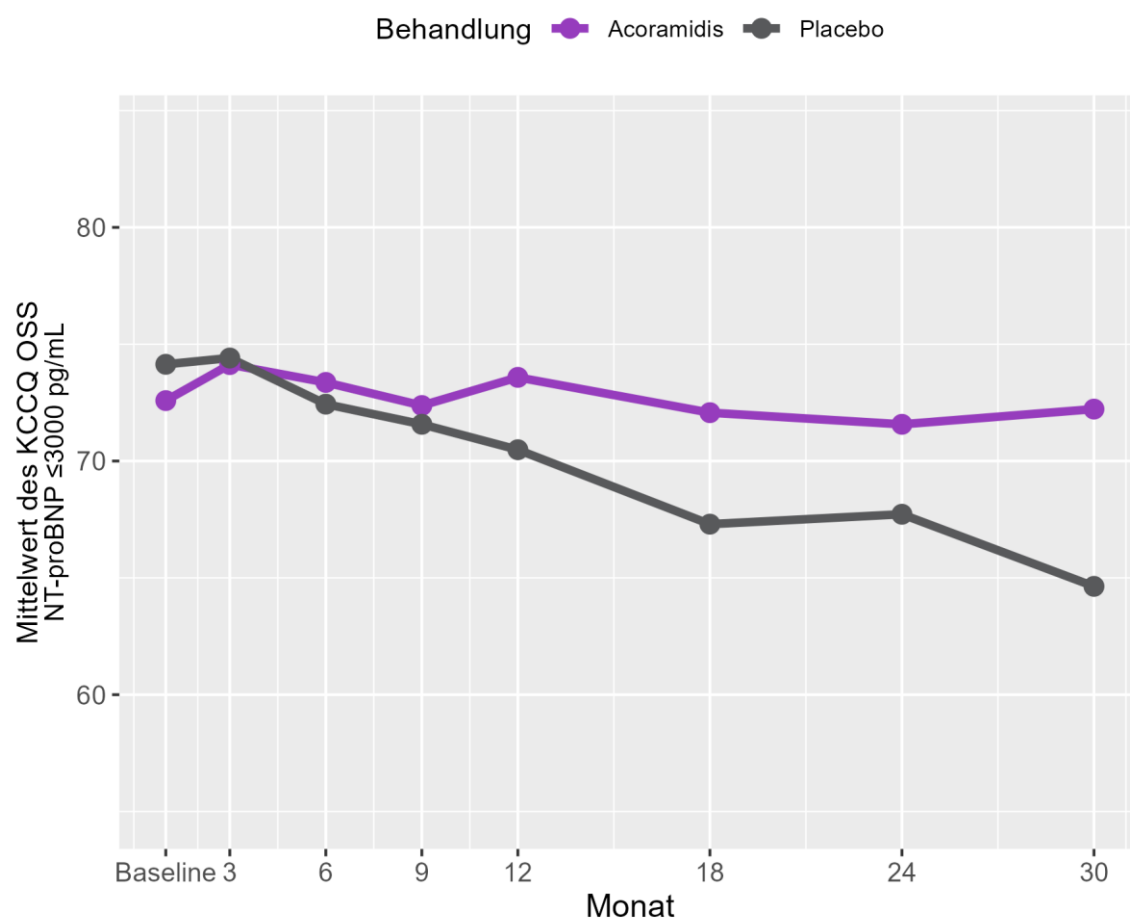


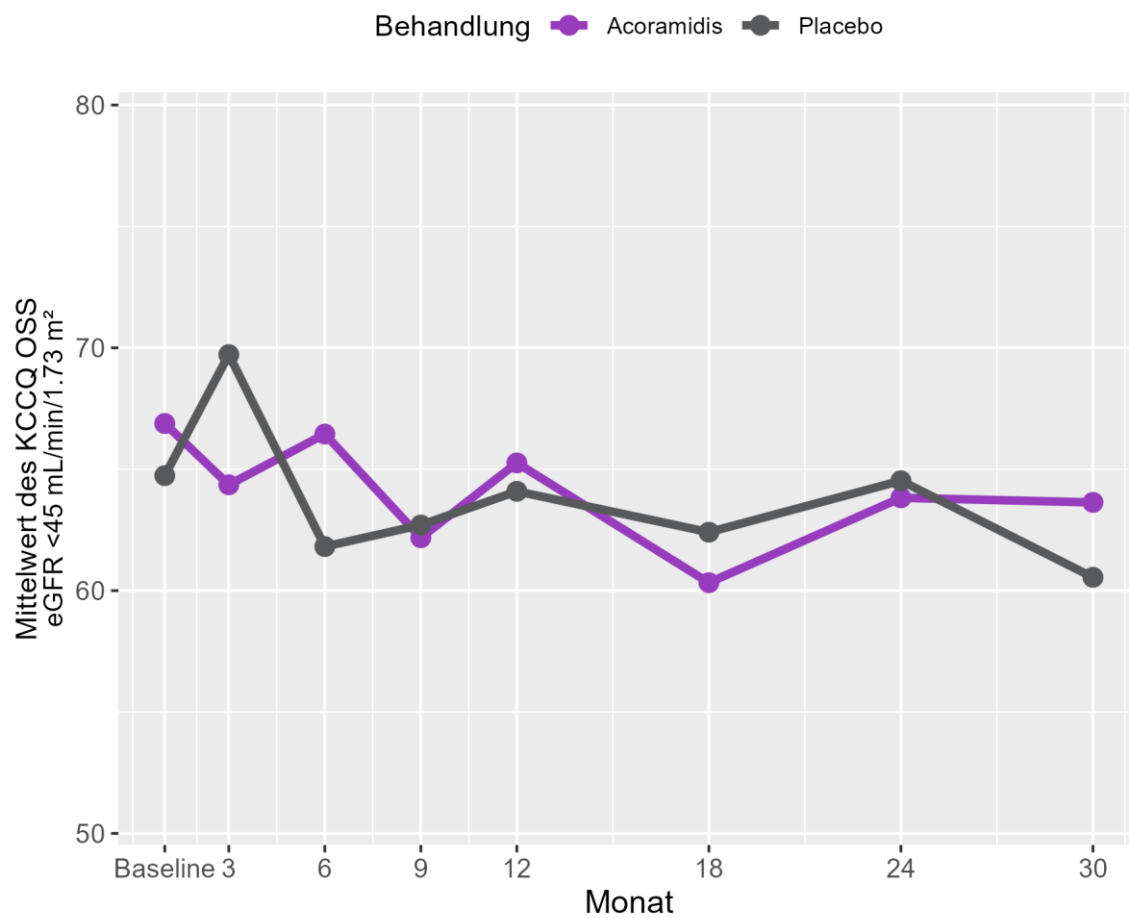
28.1.3.5 ATTR-CM-Genotyp

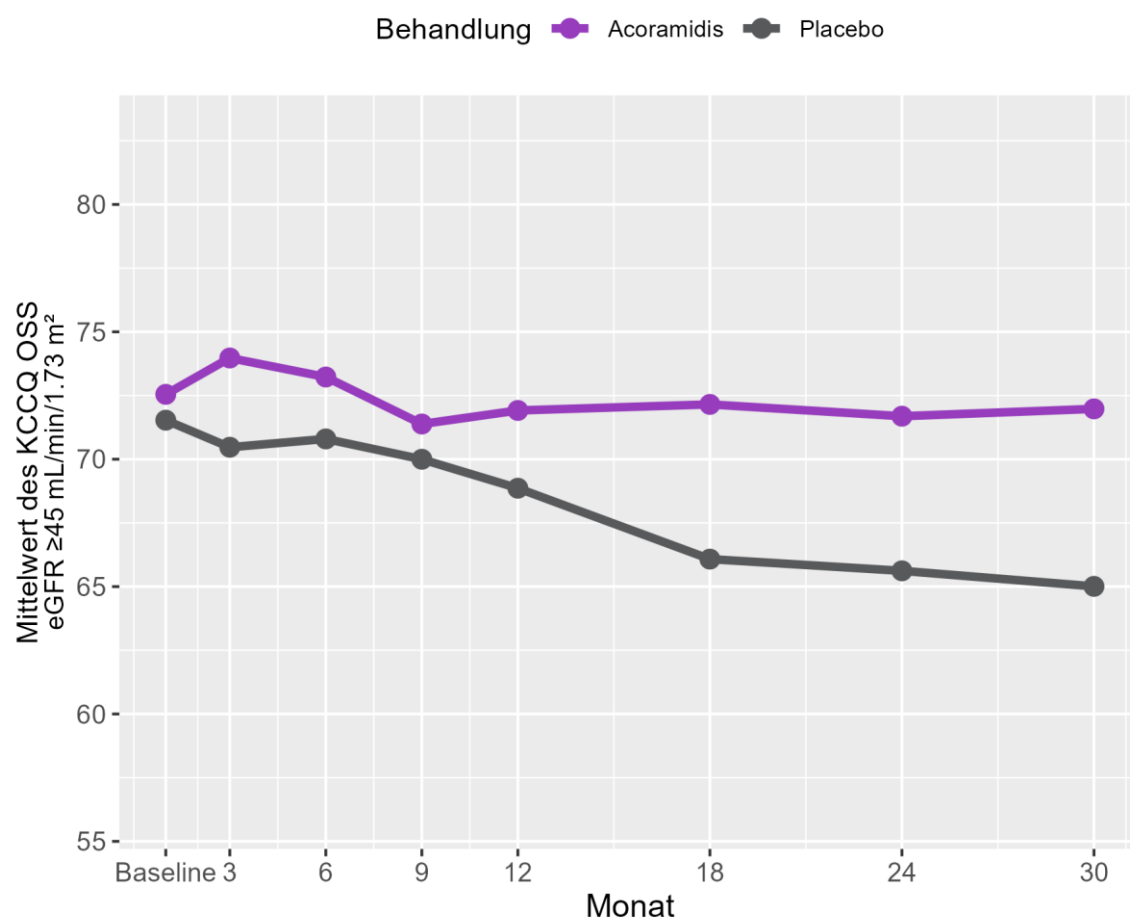




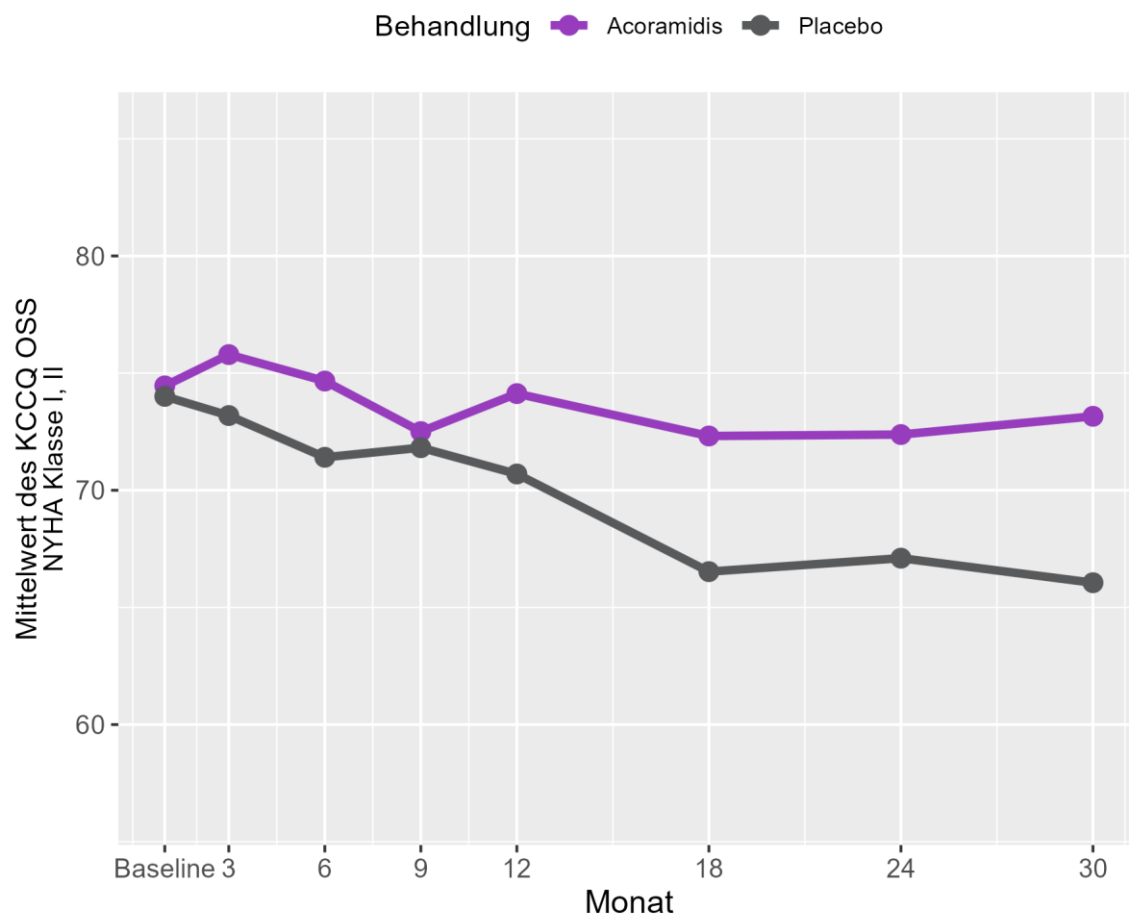
28.1.3.6 NT-proBNP (pg/mL)

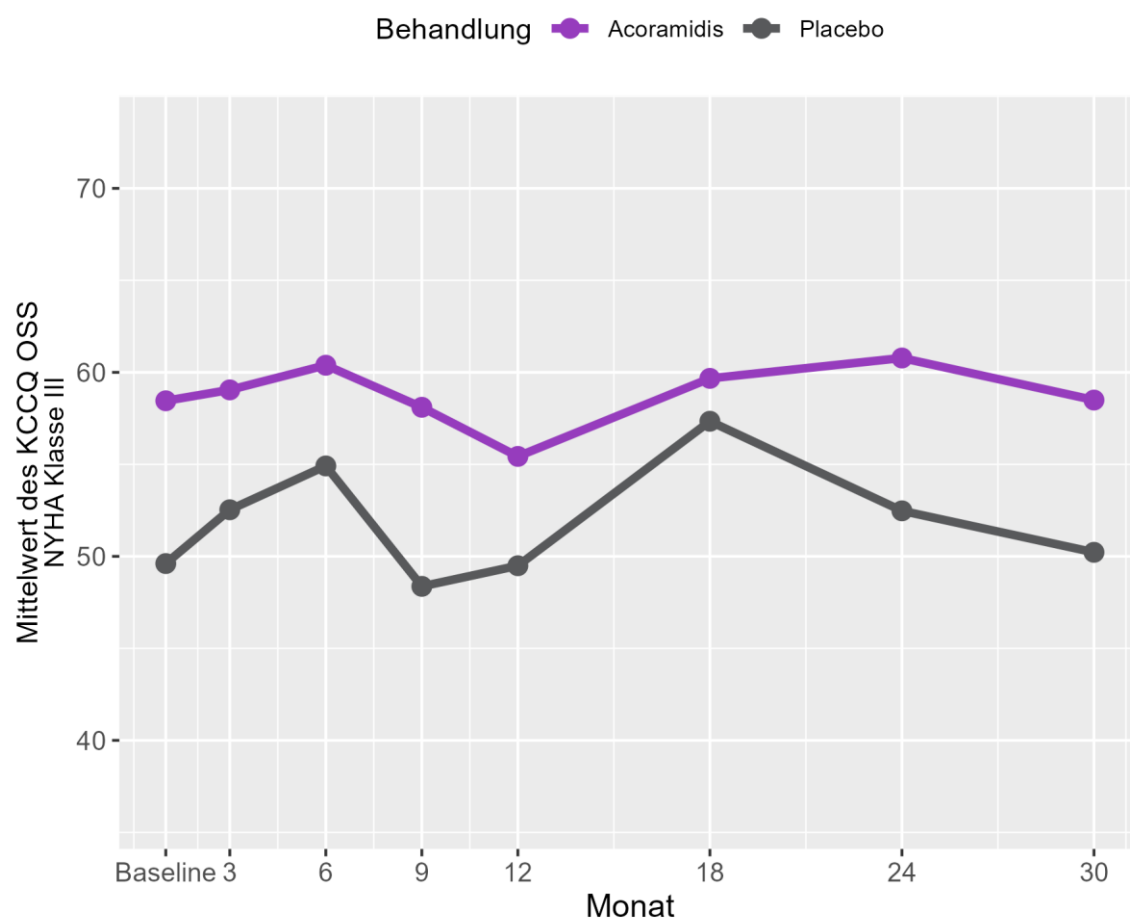


28.1.3.7 eGFR (mL/min/1.73m²)



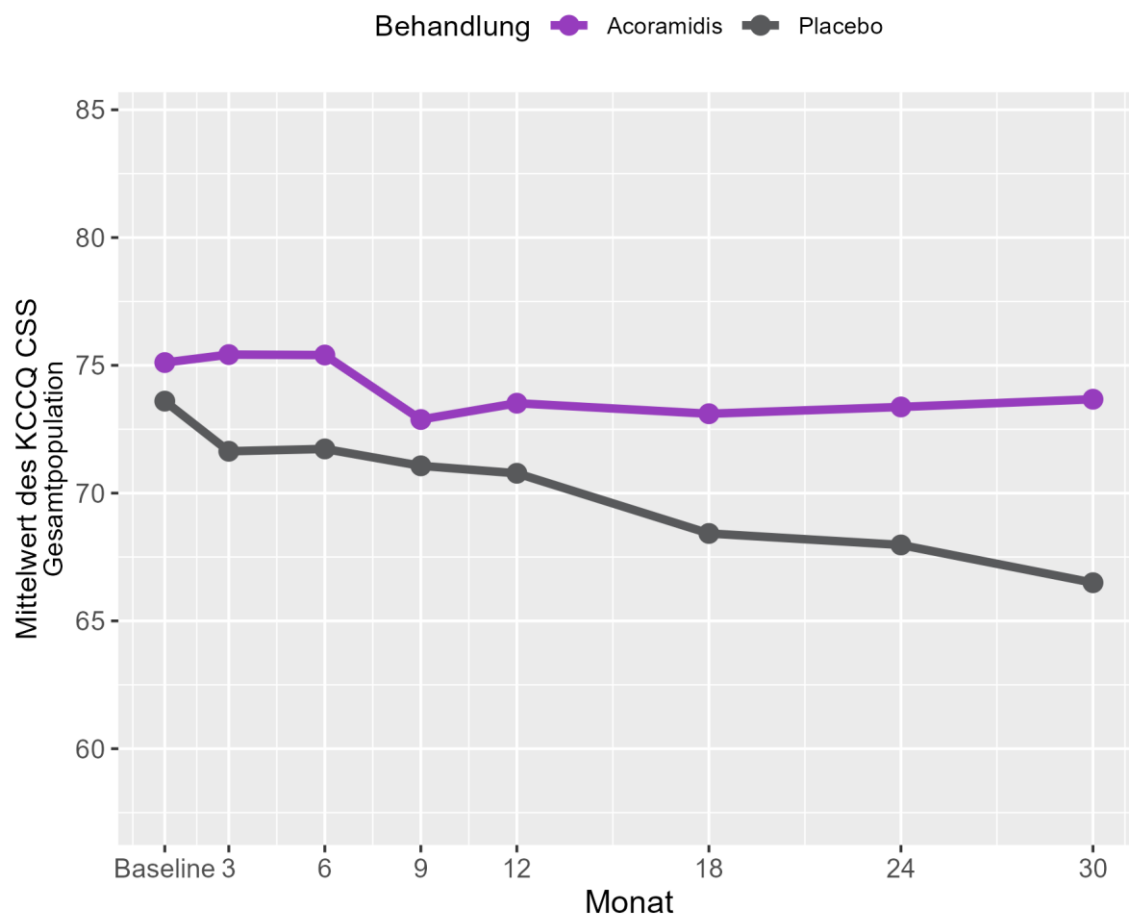
28.1.3.8 NYHA-Klasse





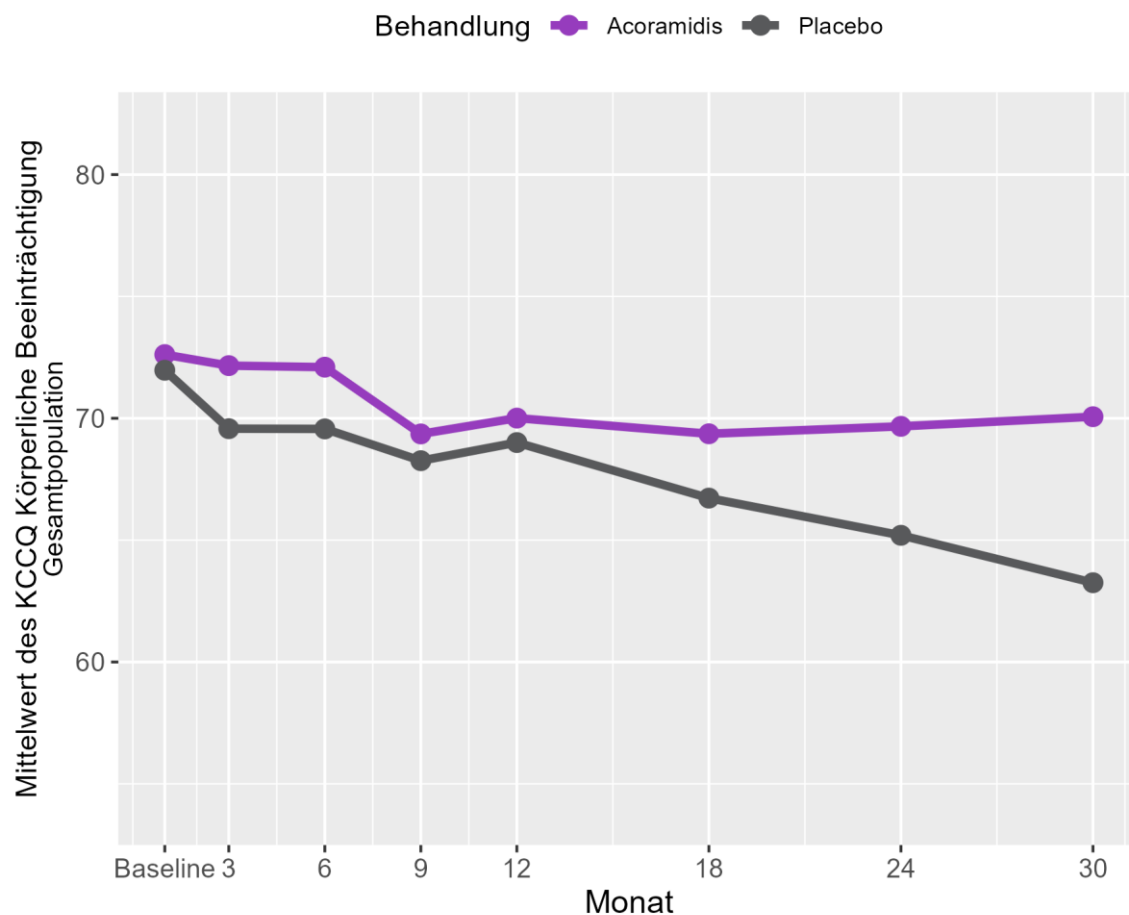
28.1.4 Veränderung im KCCQ Clinical Summary Score von Baseline bis zu Monat 30

28.1.4.1 Gesamtpopulation



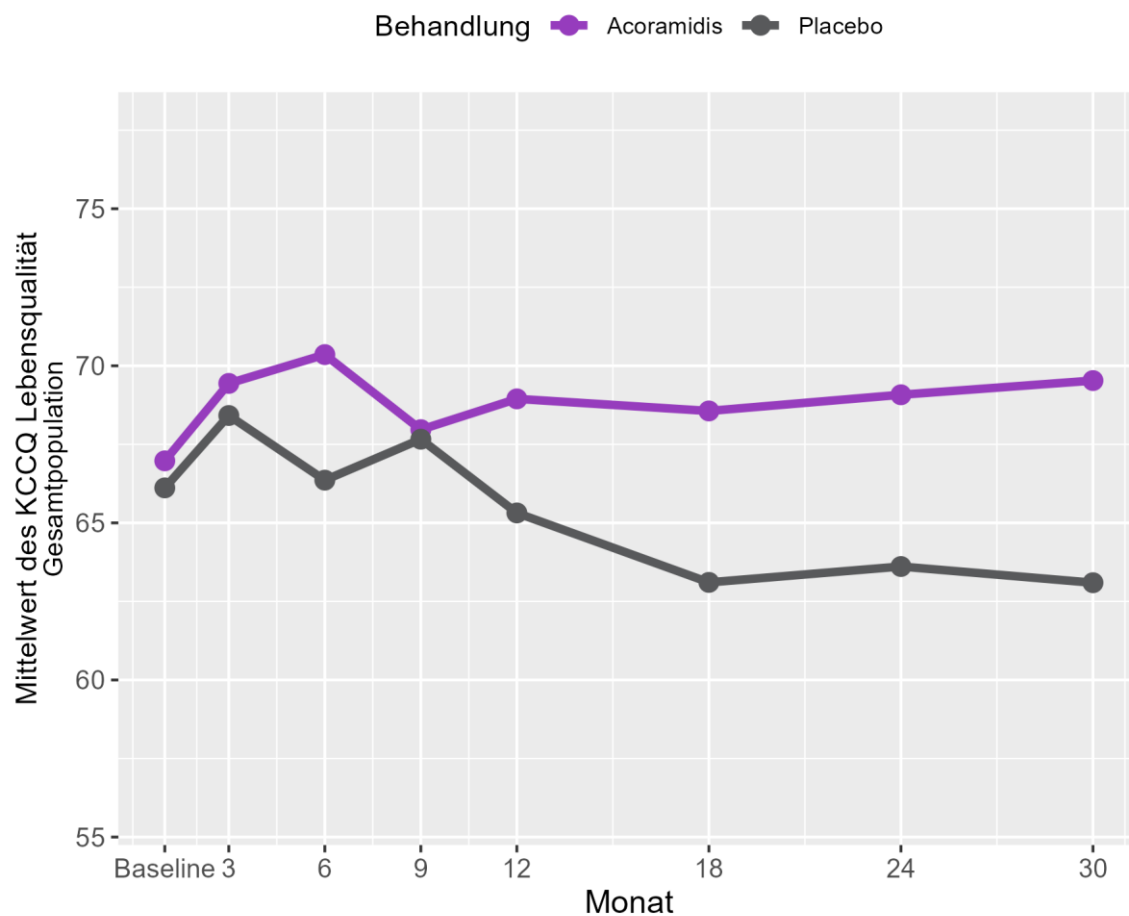
28.1.5 Veränderung im KCCQ Körperliche Beeinträchtigung von Baseline bis zu Monat 30

28.1.5.1 Gesamtpopulation



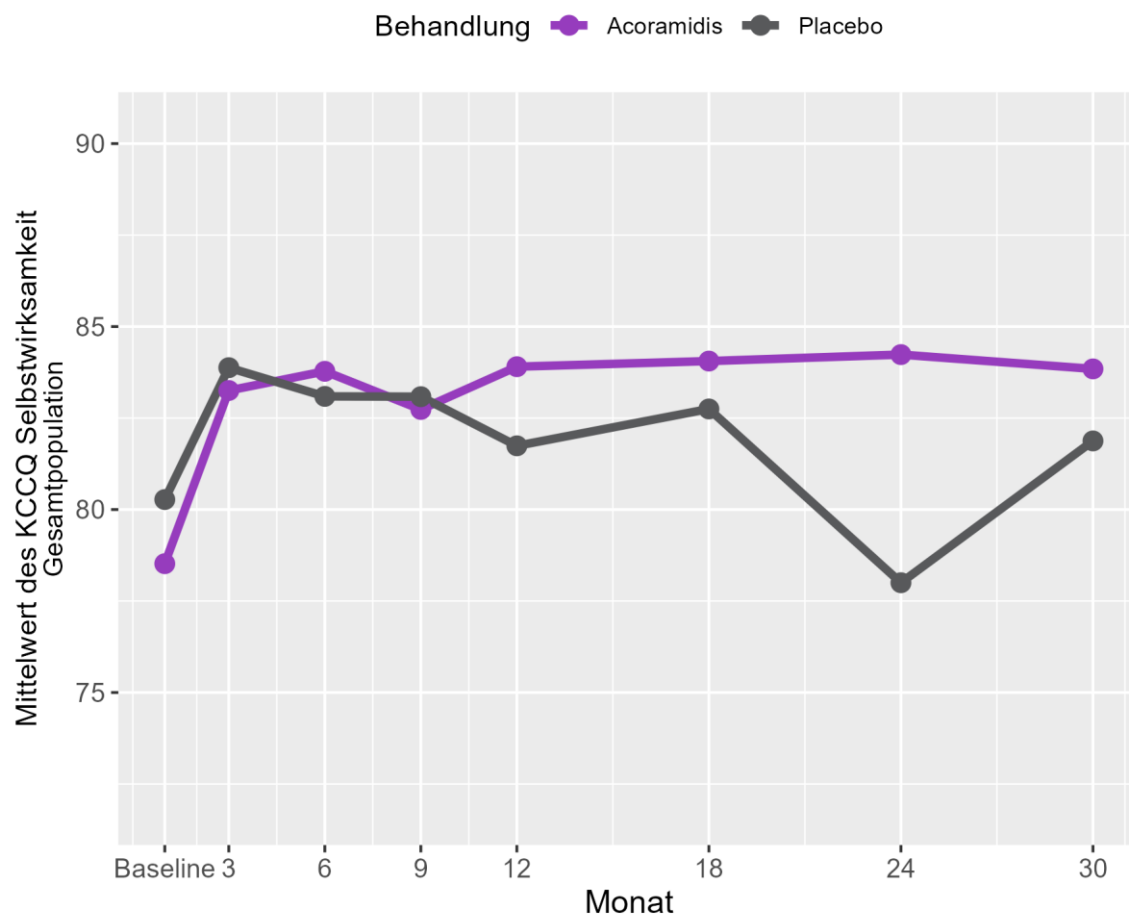
28.1.6 Veränderung im KCCQ Lebensqualität von Baseline bis zu Monat 30

28.1.6.1 Gesamtpopulation



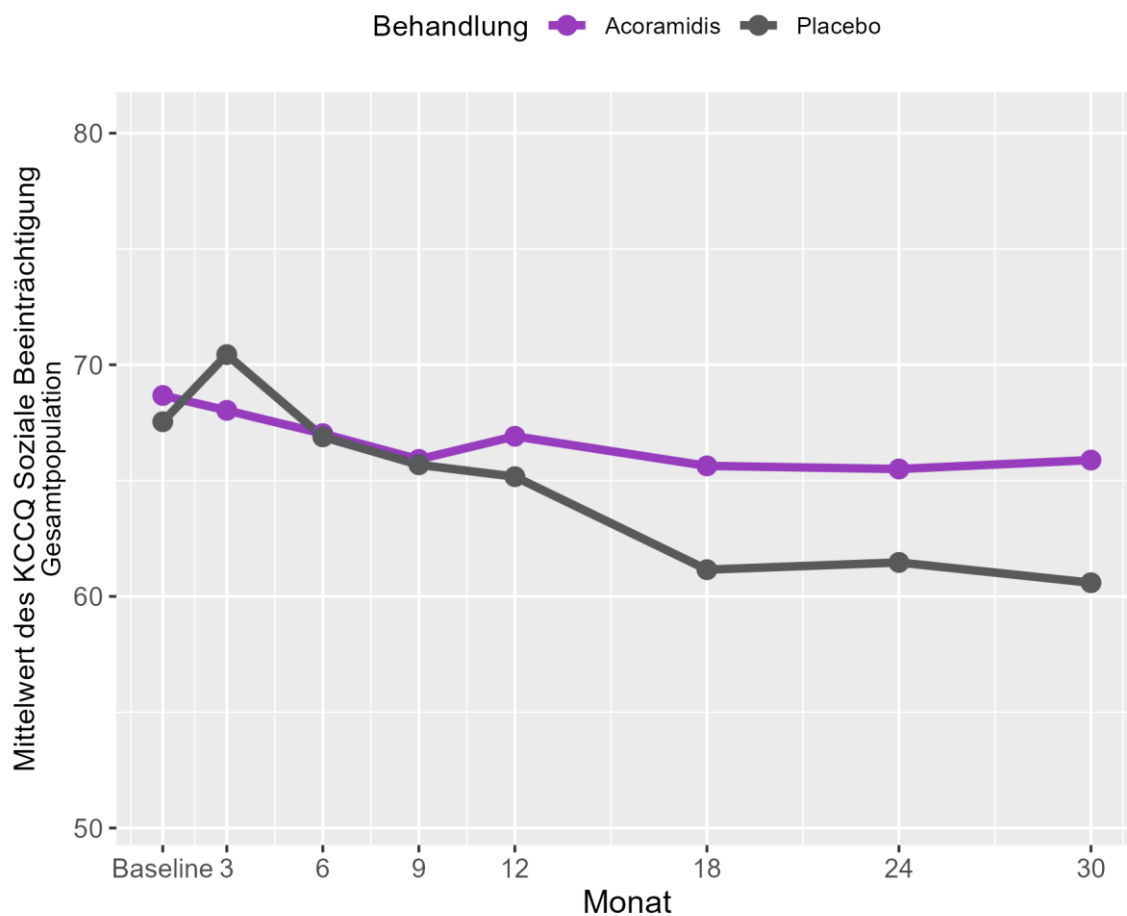
28.1.7 Veränderung im KCCQ Selbstwirksamkeit von Baseline bis zu Monat 30

28.1.7.1 Gesamtpopulation



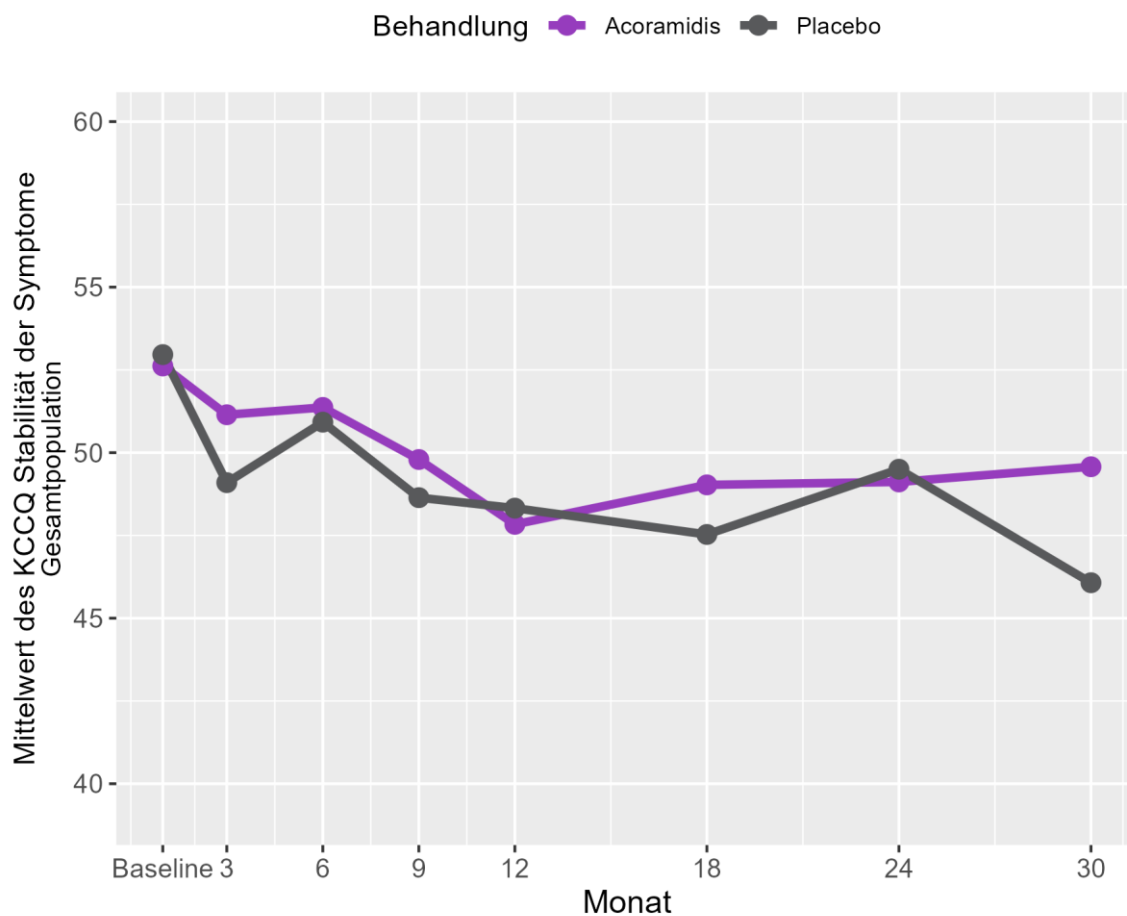
28.1.8 Veränderung im KCCQ Soziale Beeinträchtigung von Baseline bis zu Monat 30

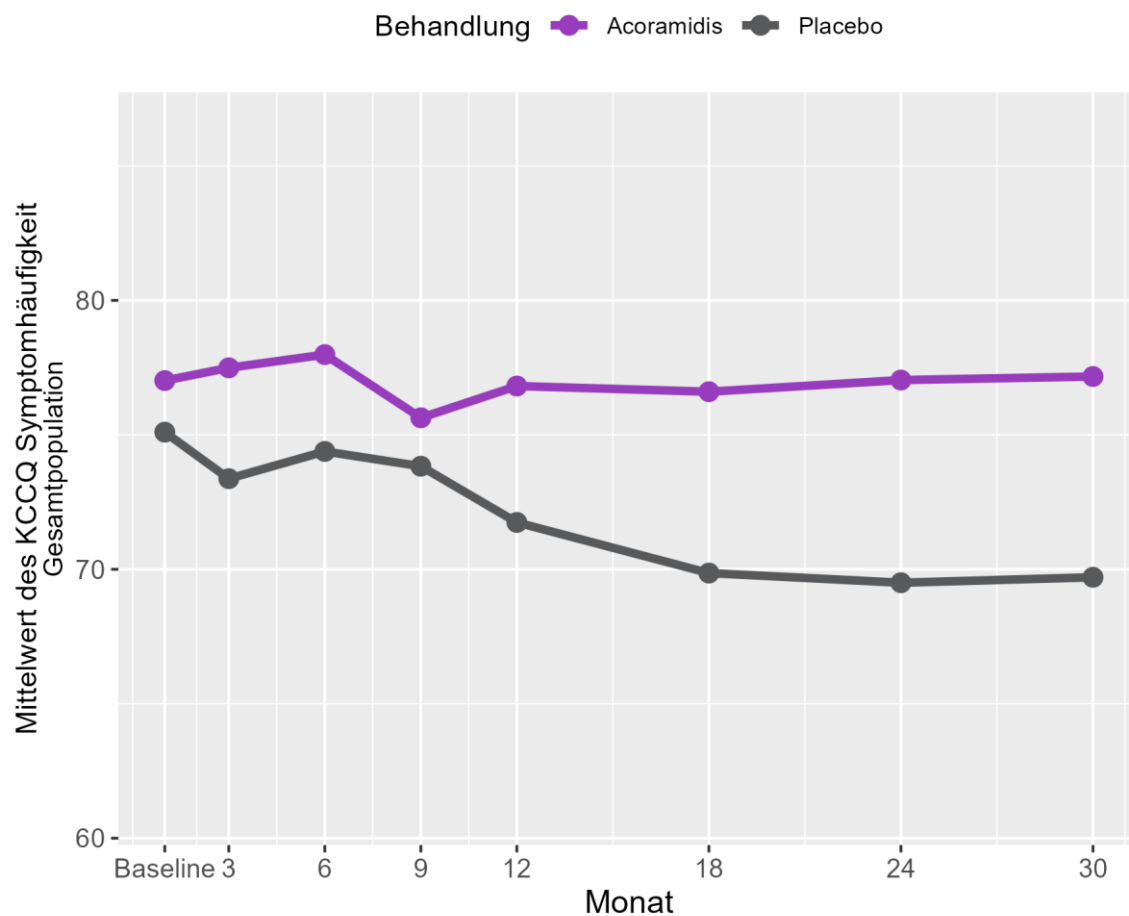
28.1.8.1 Gesamtpopulation

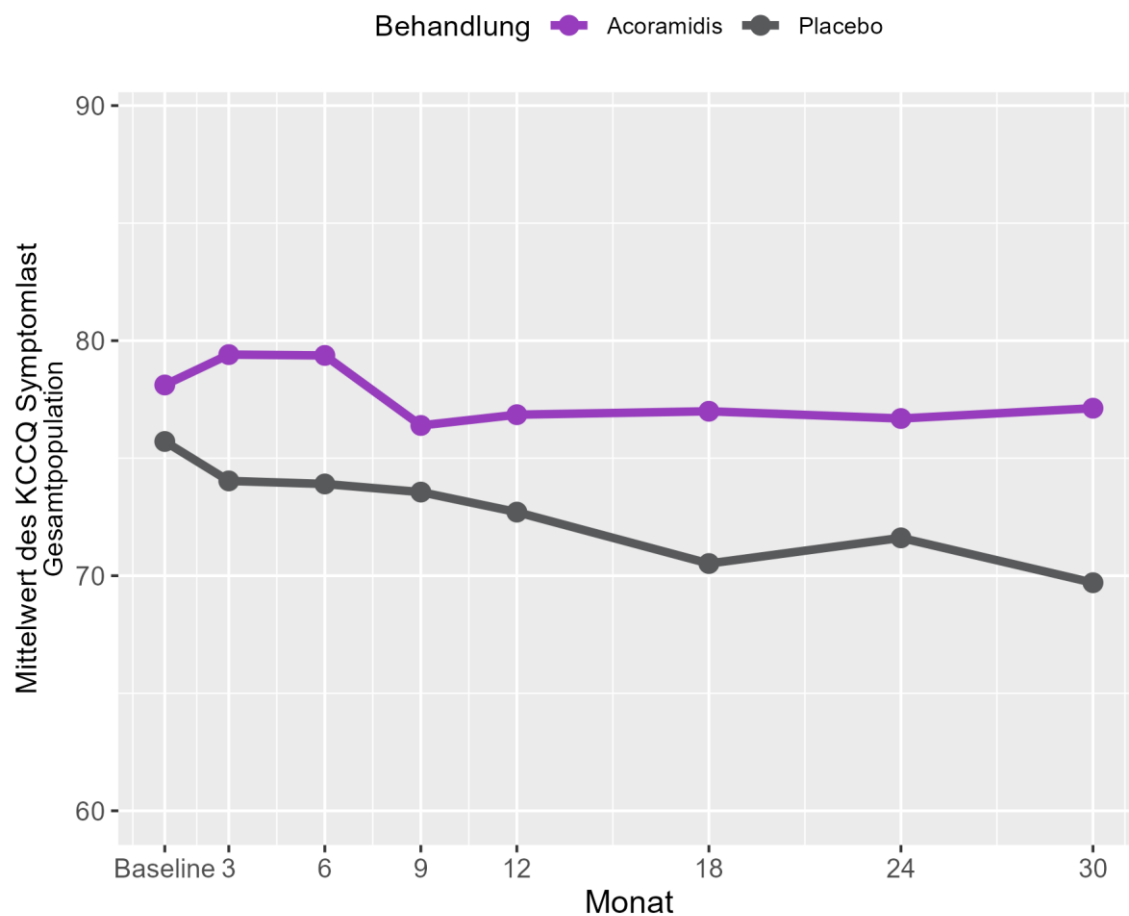


28.1.9 Veränderung im KCCQ Stabilität der Symptome von Baseline bis zu Monat 30

28.1.9.1 Gesamtpopulation

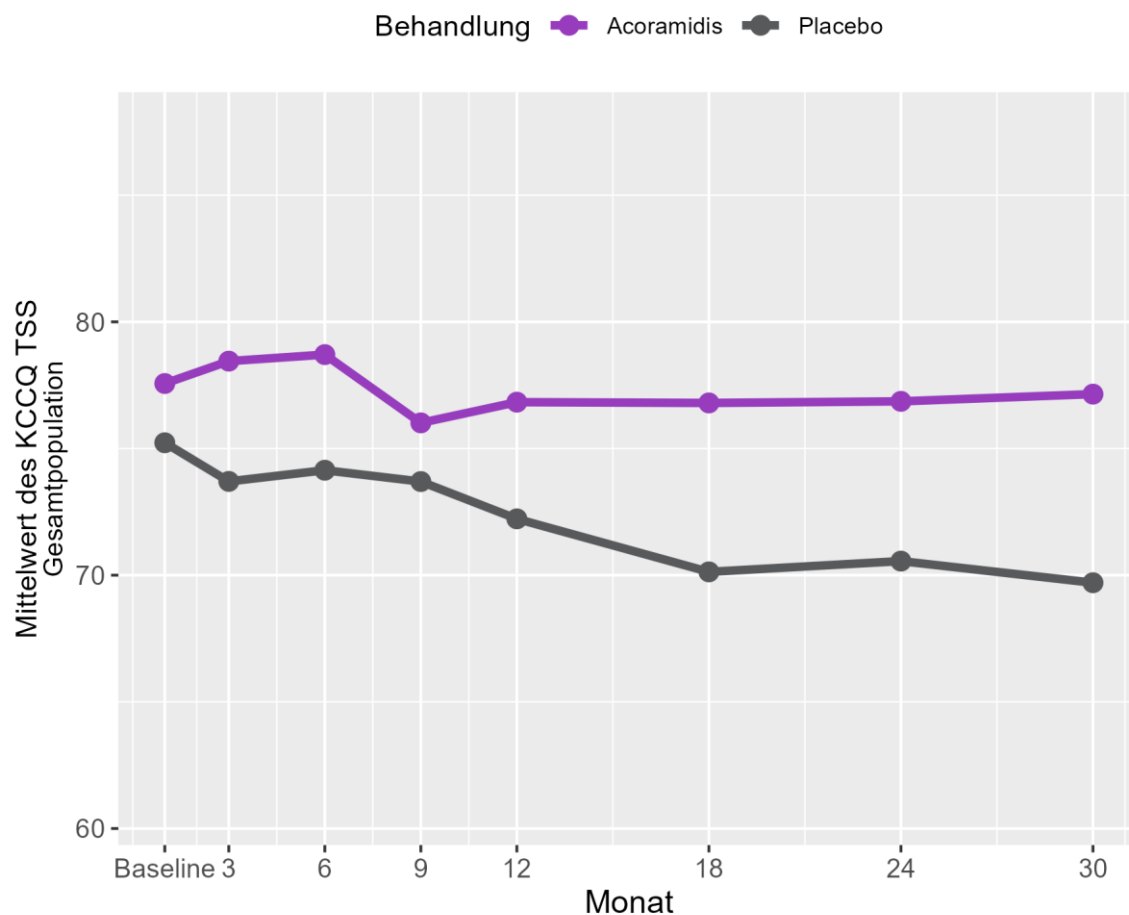


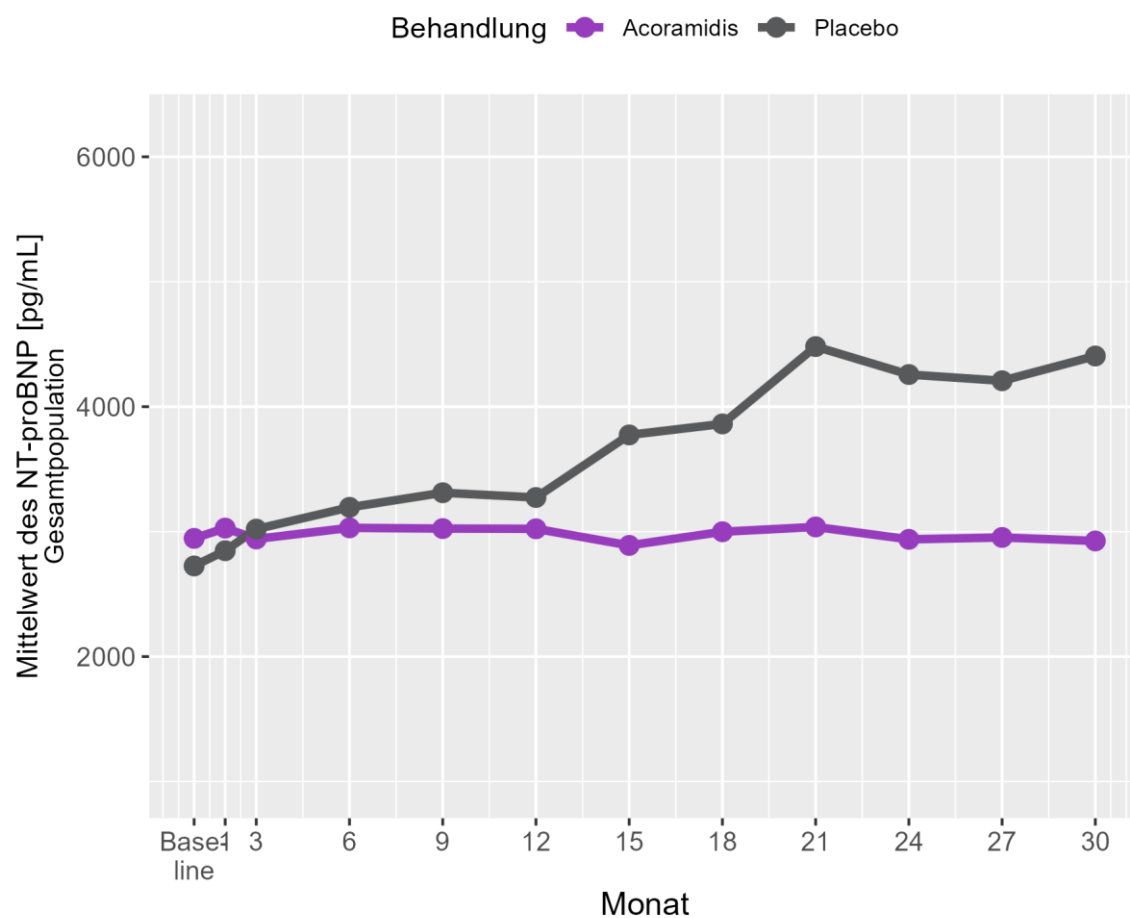
28.1.10 Veränderung im KCCQ Symptommhäufigkeit von Baseline bis zu Monat 30**28.1.10.1 Gesamtpopulation**

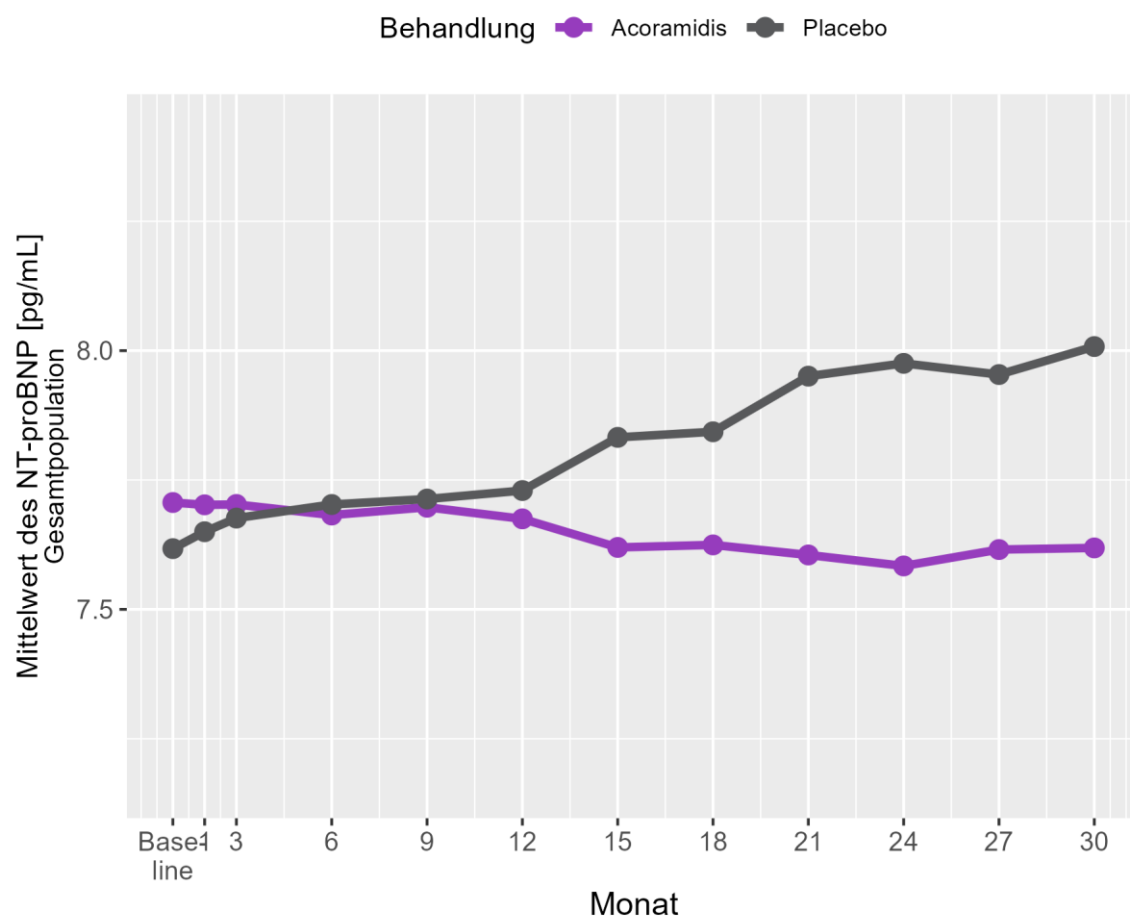
28.1.11 Veränderung im KCCQ Symptomlast von Baseline bis zu Monat 30**28.1.11.1 Gesamtpopulation**

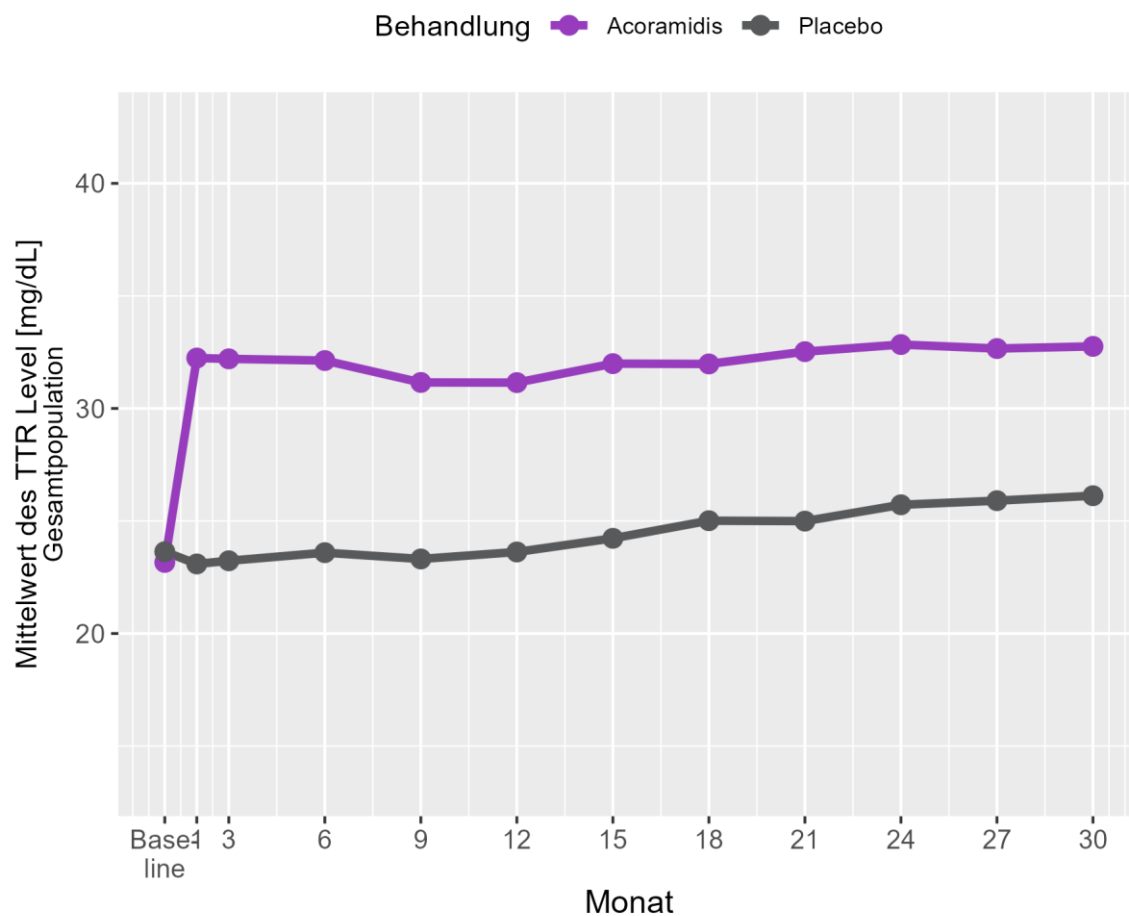
28.1.12 Veränderung im KCCQ Gesamtpopulation Total Symptom Score von Baseline bis zu Monat 30

28.1.12.1 Gesamtpopulation



28.1.13 Veränderung im NT-proBNP von Baseline bis zu Monat 30**28.1.13.1 Gesamtpopulation**

28.1.14 Veränderung im log(NT-proBNP) von Baseline bis zu Monat 30**28.1.14.1 Gesamtpopulation**

28.1.15 Veränderung im TTR-Level von Baseline bis zu Monat 30**28.1.15.1 Gesamtpopulation**

29 Unerwünschte Ereignisse

29.1 Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse

29.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	199 (98,5)	1,01 [0,98; 1,05]	1,97 [0,39; 9,94]	0,01 [-0,02; 0,05]	0,4123	0,4655
Placebo	104	101 (97,1)					
>=78							
Acoramidis	219	214 (97,7)	1,00 [0,96; 1,03]	0,82 [0,16; 4,27]	0,00 [-0,04; 0,03]	1,0000	0,4655
Placebo	107	105 (98,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Acoramidis	384	378 (98,4)	1,01 [0,98; 1,04]	1,74 [0,52; 5,78]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,3501	0,2555
Placebo	186	181 (97,3)					
Weiblich							
Acoramidis	37	35 (94,6)	0,95 [0,86; 1,05]	0,28 [0,01; 6,05]	-0,05 [-0,13; 0,02]	0,5108	0,2555
Placebo	25	25 (100,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	79 (98,8)	1,03 [0,97; 1,10]	3,59 [0,32; 40,73]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,5534	0,3456
Placebo	46	44 (95,7)					
Rest der Welt							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	341	334 (98,0)	1,00 [0,97; 1,02]	0,88 [0,23; 3,46]	0,00 [-0,03; 0,02]	1,0000	0,3456
Placebo	165	162 (98,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	41 (100,0)	1,06 [0,94; 1,20]	6,38 [0,25; 163,93]	0,05 [-0,05; 0,15]	0,3279	0,3321
Placebo	20	19 (95,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	372 (97,9)	1,00 [0,97; 1,03]	0,99 [0,30; 3,35]	0,00 [-0,03; 0,02]	1,0000	0,3321
Placebo	191	187 (97,9)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	266 (97,8)	1,01 [0,97; 1,04]	1,34 [0,37; 4,84]	0,01 [-0,03; 0,04]	0,7370	0,7506
Placebo	136	132 (97,1)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	147 (98,7)	1,00 [0,97; 1,03]	0,99 [0,09; 11,13]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000	0,7506
Placebo	75	74 (98,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	73 (94,8)	0,95 [0,89; 1,02]	0,21 [0,01; 4,04]	-0,05 [-0,10; 0,00]	0,3004	0,0779
Placebo	38	38 (100,0)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	340 (98,8)	1,02 [0,99; 1,05]	2,53 [0,67; 9,54]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,1695	0,0779
Placebo	173	168 (97,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	338 (98,3)	1,01 [0,98; 1,04]	1,62 [0,49; 5,38]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,5229	0,3984
Placebo	179	174 (97,2)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	75 (97,4)	0,98 [0,93; 1,04]	0,46 [0,02; 9,95]	-0,03 [-0,06; 0,01]	1,0000	0,3984
Placebo	32	32 (100,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.2 Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse

29.2.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	197 (97,5)	1,02 [0,98; 1,08]	1,99 [0,56; 7,04]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,3163	0,3097
Placebo	104	99 (95,2)					
>=78							
Acoramidis	219	211 (96,3)	0,99 [0,95; 1,03]	0,76 [0,20; 2,93]	-0,01 [-0,05; 0,03]	1,0000	0,3097

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	104 (97,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.2.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	374 (97,4)	1,02 [0,98; 1,05]	1,68 [0,65; 4,33]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,3100	0,1209
Placebo	186	178 (95,7)					
Weiblich							
Acoramidis	37	34 (91,9)	0,93 [0,83; 1,04]	0,19 [0,01; 3,91]	-0,08 [-0,17; 0,01]	0,2663	0,1209
Placebo	25	25 (100,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.2.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	77 (96,2)	1,03 [0,94; 1,12]	1,79 [0,35; 9,26]	0,03 [-0,05; 0,11]	0,6676	0,5548
Placebo	46	43 (93,5)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	331 (97,1)	1,00 [0,97; 1,03]	1,03 [0,35; 3,08]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000	0,5548
Placebo	165	160 (97,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.2.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	41 (100,0)	1,06 [0,94; 1,20]	6,38 [0,25; 163,93]	0,05 [-0,05; 0,15]	0,3279	0,3601
Placebo	20	19 (95,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	367 (96,6)	1,00 [0,97; 1,04]	1,07 [0,42; 2,74]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000	0,3601
Placebo	191	184 (96,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.2.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	264 (97,1)	1,00 [0,96; 1,04]	1,00 [0,30; 3,38]	0,00 [-0,03; 0,03]	1,0000	0,5691
Placebo	136	132 (97,1)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	144 (96,6)	1,02 [0,96; 1,09]	1,62 [0,42; 6,23]	0,02 [-0,04; 0,08]	0,4872	0,5691
Placebo	75	71 (94,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.2.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	73 (94,8)	1,00 [0,91; 1,10]	1,01 [0,18; 5,80]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000	0,8708
Placebo	38	36 (94,7)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	335 (97,4)	1,01 [0,98; 1,04]	1,34 [0,47; 3,82]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,5872	0,8708
Placebo	173	167 (96,5)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.2.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	336 (97,7)	1,02 [0,98; 1,05]	1,71 [0,61; 4,79]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,4074	0,2706
Placebo	179	172 (96,1)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	72 (93,5)	0,97 [0,89; 1,05]	0,46 [0,05; 4,14]	-0,03 [-0,12; 0,05]	0,6685	0,2706
Placebo	32	31 (96,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.3 Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse

29.3.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	75 (37,1)	0,86 [0,65; 1,14]	0,77 [0,48; 1,25]	-0,06 [-0,18; 0,05]	0,3238	0,6543
Placebo	104	45 (43,3)					
>=78							
Acoramidis	219	82 (37,4)	0,79 [0,60; 1,02]	0,66 [0,41; 1,05]	-0,10 [-0,22; 0,01]	0,0929	0,6543
Placebo	107	51 (47,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.3.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	147 (38,3)	0,86 [0,70; 1,05]	0,77 [0,54; 1,10]	-0,06 [-0,15; 0,02]	0,1720	0,1493

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	83 (44,6)					
Weiblich							
Acoramidis	37	10 (27,0)	0,52 [0,27; 1,00]	0,34 [0,12; 1,00]	-0,25 [-0,49; -0,01]	0,0623	0,1493
Placebo	25	13 (52,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.3.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	29 (36,2)	0,79 [0,52; 1,22]	0,68 [0,32; 1,42]	-0,09 [-0,27; 0,08]	0,3463	0,8728
Placebo	46	21 (45,6)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	128 (37,5)	0,83 [0,67; 1,02]	0,72 [0,49; 1,05]	-0,08 [-0,17; 0,01]	0,1001	0,8728

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	75 (45,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.3.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	14 (34,1)	0,53 [0,31; 0,90]	0,28 [0,09; 0,86]	-0,31 [-0,56; -0,05]	0,0299	0,0867
Placebo	20	13 (65,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	143 (37,6)	0,87 [0,70; 1,07]	0,79 [0,55; 1,12]	-0,06 [-0,14; 0,03]	0,2042	0,0867
Placebo	191	83 (43,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.3.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	83 (30,5)	0,88 [0,66; 1,18]	0,83 [0,54; 1,29]	-0,04 [-0,14; 0,06]	0,4312	0,4310
Placebo	136	47 (34,6)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	74 (49,7)	0,76 [0,60; 0,96]	0,52 [0,29; 0,93]	-0,16 [-0,29; -0,02]	0,0327	0,4310
Placebo	75	49 (65,3)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.3.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	41 (53,2)	1,01 [0,70; 1,46]	1,02 [0,47; 2,23]	0,01 [-0,19; 0,20]	1,0000	0,2084
Placebo	38	20 (52,6)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	116 (33,7)	0,77 [0,61; 0,96]	0,65 [0,45; 0,94]	-0,10 [-0,19; -0,01]	0,0266	0,2084
Placebo	173	76 (43,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.3.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	117 (34,0)	0,79 [0,63; 0,99]	0,68 [0,47; 0,99]	-0,09 [-0,18; 0,00]	0,0456	0,6384
Placebo	179	77 (43,0)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	40 (52,0)	0,87 [0,61; 1,25]	0,74 [0,32; 1,71]	-0,07 [-0,28; 0,13]	0,5311	0,6384
Placebo	32	19 (59,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.4 Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse

29.4.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	110 (54,5)	0,83 [0,69; 1,01]	0,63 [0,39; 1,03]	-0,11 [-0,22; 0,01]	0,0682	0,8817
Placebo	104	68 (65,4)					
>=78							
Acoramidis	219	120 (54,8)	0,85 [0,71; 1,02]	0,67 [0,41; 1,08]	-0,10 [-0,21; 0,02]	0,1202	0,8817

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	69 (64,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.4.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	211 (55,0)	0,85 [0,74; 0,98]	0,67 [0,47; 0,96]	-0,10 [-0,18; -0,01]	0,0303	0,5888
Placebo	186	120 (64,5)					
Weiblich							
Acoramidis	37	19 (51,4)	0,76 [0,50; 1,14]	0,50 [0,17; 1,43]	-0,17 [-0,41; 0,08]	0,2941	0,5888
Placebo	25	17 (68,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.4.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	39 (48,8)	0,68 [0,51; 0,91]	0,37 [0,17; 0,82]	-0,23 [-0,40; -0,06]	0,0151	0,1061
Placebo	46	33 (71,7)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	191 (56,0)	0,89 [0,76; 1,03]	0,75 [0,51; 1,09]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,1494	0,1061
Placebo	165	104 (63,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.4.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	23 (56,1)	0,70 [0,49; 0,99]	0,32 [0,09; 1,12]	-0,24 [-0,47; -0,01]	0,0912	0,2878
Placebo	20	16 (80,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	207 (54,5)	0,86 [0,75; 0,99]	0,69 [0,48; 0,99]	-0,09 [-0,17; 0,00]	0,0485	0,2878
Placebo	191	121 (63,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.4.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	137 (50,4)	0,89 [0,74; 1,07]	0,78 [0,51; 1,18]	-0,06 [-0,16; 0,04]	0,2486	0,3089
Placebo	136	77 (56,6)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	93 (62,4)	0,78 [0,66; 0,92]	0,42 [0,22; 0,80]	-0,18 [-0,30; -0,06]	0,0094	0,3089
Placebo	75	60 (80,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.4.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	54 (70,1)	0,92 [0,73; 1,16]	0,73 [0,30; 1,78]	-0,06 [-0,23; 0,11]	0,5171	0,4177
Placebo	38	29 (76,3)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	176 (51,2)	0,82 [0,70; 0,96]	0,63 [0,43; 0,92]	-0,11 [-0,20; -0,02]	0,0191	0,4177
Placebo	173	108 (62,4)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.4.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	183 (53,2)	0,84 [0,73; 0,98]	0,66 [0,46; 0,96]	-0,10 [-0,19; -0,01]	0,0326	0,8241
Placebo	179	113 (63,1)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	47 (61,0)	0,81 [0,62; 1,06]	0,52 [0,21; 1,31]	-0,14 [-0,33; 0,05]	0,1907	0,8241
Placebo	32	24 (75,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.5 Therapieabbrüche aufgrund von UE

29.5.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	9 (4,5)	0,46 [0,19; 1,10]	0,44 [0,17; 1,12]	-0,05 [-0,12; 0,01]	0,0848	0,0186
Placebo	104	10 (9,6)					
>=78							
Acoramidis	219	30 (13,7)	1,83 [0,87; 3,86]	1,96 [0,87; 4,45]	0,06 [-0,01; 0,13]	0,1403	0,0186
Placebo	107	8 (7,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.5.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	33 (8,6)	0,94 [0,54; 1,64]	0,93 [0,51; 1,73]	-0,01 [-0,06; 0,04]	0,8748	0,1787

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	17 (9,1)					
Weiblich							
Acoramidis	37	6 (16,2)	4,05 [0,52; 31,66]	4,65 [0,52; 41,22]	0,12 [-0,02; 0,26]	0,2254	0,1787
Placebo	25	1 (4,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.5.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	6 (7,5)	1,15 [0,30; 4,38]	1,16 [0,28; 4,89]	0,01 [-0,08; 0,10]	1,0000	0,9173
Placebo	46	3 (6,5)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	33 (9,7)	1,06 [0,60; 1,90]	1,07 [0,56; 2,03]	0,01 [-0,05; 0,06]	0,8731	0,9173

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	15 (9,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.5.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	9 (22,0)	1,46 [0,44; 4,82]	1,59 [0,38; 6,68]	0,07 [-0,13; 0,27]	0,7343	0,5807
Placebo	20	3 (15,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	30 (7,9)	1,01 [0,55; 1,82]	1,01 [0,53; 1,92]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000	0,5807
Placebo	191	15 (7,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.5.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	19 (7,0)	1,19 [0,53; 2,64]	1,20 [0,51; 2,82]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,8333	0,7617
Placebo	136	8 (5,9)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	20 (13,4)	1,01 [0,50; 2,04]	1,01 [0,45; 2,28]	0,00 [-0,09; 0,10]	1,0000	0,7617
Placebo	75	10 (13,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.5.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	11 (14,3)	0,90 [0,36; 2,26]	0,89 [0,30; 2,62]	-0,02 [-0,15; 0,12]	1,0000	0,6501
Placebo	38	6 (15,8)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	28 (8,1)	1,17 [0,61; 2,25]	1,19 [0,59; 2,40]	0,01 [-0,04; 0,06]	0,7284	0,6501
Placebo	173	12 (6,9)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.5.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	31 (9,0)	1,01 [0,57; 1,79]	1,01 [0,54; 1,90]	0,00 [-0,05; 0,05]	1,0000	0,5403
Placebo	179	16 (8,9)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	8 (10,4)	1,66 [0,37; 7,40]	1,74 [0,35; 8,68]	0,04 [-0,07; 0,15]	0,7202	0,5403
Placebo	32	2 (6,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.6 Anteil der Patienten mit einem Todesfall

29.6.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	23 (11,4)	0,85 [0,45; 1,57]	0,83 [0,41; 1,68]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,5845	0,9422
Placebo	104	14 (13,5)					
>=78							
Acoramidis	219	37 (16,9)	0,82 [0,51; 1,32]	0,79 [0,44; 1,41]	-0,04 [-0,13; 0,05]	0,4454	0,9422

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	22 (20,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.6.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	58 (15,1)	0,88 [0,59; 1,30]	0,86 [0,53; 1,37]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,5411	0,2615
Placebo	186	32 (17,2)					
Weiblich							
Acoramidis	37	2 (5,4)	0,34 [0,07; 1,71]	0,30 [0,05; 1,78]	-0,11 [-0,27; 0,06]	0,2097	0,2615
Placebo	25	4 (16,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.6.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	11 (13,8)	0,79 [0,34; 1,82]	0,76 [0,28; 2,04]	-0,04 [-0,17; 0,10]	0,6115	0,8859
Placebo	46	8 (17,4)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	49 (14,4)	0,85 [0,55; 1,30]	0,82 [0,49; 1,36]	-0,03 [-0,09; 0,04]	0,5093	0,8859
Placebo	165	28 (17,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.6.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	9 (22,0)	0,73 [0,30; 1,77]	0,66 [0,20; 2,20]	-0,08 [-0,32; 0,16]	0,5366	0,7557
Placebo	20	6 (30,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	51 (13,4)	0,85 [0,56; 1,30]	0,83 [0,51; 1,36]	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,4493	0,7557
Placebo	191	30 (15,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.6.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	24 (8,8)	0,75 [0,41; 1,36]	0,73 [0,37; 1,42]	-0,03 [-0,09; 0,03]	0,3787	0,6265
Placebo	136	16 (11,8)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	36 (24,2)	0,91 [0,57; 1,45]	0,88 [0,46; 1,65]	-0,03 [-0,15; 0,10]	0,7443	0,6265
Placebo	75	20 (26,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.6.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	19 (24,7)	1,04 [0,52; 2,08]	1,06 [0,42; 2,62]	0,01 [-0,16; 0,18]	1,0000	0,4606
Placebo	38	9 (23,7)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	41 (11,9)	0,76 [0,49; 1,20]	0,73 [0,43; 1,24]	-0,04 [-0,10; 0,03]	0,2703	0,4606
Placebo	173	27 (15,6)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

29.6.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	43 (12,5)	0,72 [0,47; 1,10]	0,68 [0,41; 1,13]	-0,05 [-0,11; 0,02]	0,1465	0,1891
Placebo	179	31 (17,3)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	17 (22,1)	1,41 [0,57; 3,50]	1,53 [0,51; 4,58]	0,06 [-0,09; 0,22]	0,6019	0,1891
Placebo	32	5 (15,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30 Sicherheit (Sensitivitätsanalyse: exklusive SOC Herzerkrankung) – Subgruppen))**30.1 Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse****30.1.1 Alter (Jahre)**

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	195 (96,5)	1,04 [0,98; 1,10]	2,01 [0,69; 5,89]	0,03 [-0,02; 0,09]	0,2483	0,7990
Placebo	104	97 (93,3)					
>=78							
Acoramidis	219	214 (97,7)	1,03 [0,98; 1,07]	2,10 [0,59; 7,41]	0,02 [-0,02; 0,07]	0,3060	0,7990
Placebo	107	102 (95,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Acoramidis	384	374 (97,4)	1,04 [1,00; 1,08]	2,58 [1,09; 6,08]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0352	0,1072
Placebo	186	174 (93,6)					
Weiblich							
Acoramidis	37	35 (94,6)	0,95 [0,86; 1,05]	0,28 [0,01; 6,05]	-0,05 [-0,13; 0,02]	0,5108	0,1072
Placebo	25	25 (100,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	78 (97,5)	1,04 [0,96; 1,13]	2,72 [0,44; 16,92]	0,04 [-0,04; 0,12]	0,3539	0,7405
Placebo	46	43 (93,5)					
Rest der Welt							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	341	331 (97,1)	1,03 [0,99; 1,07]	1,91 [0,76; 4,79]	0,03 [-0,01; 0,06]	0,2109	0,7405
Placebo	165	156 (94,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	41 (100,0)	1,19 [0,98; 1,44]	16,60 [0,81; 338,59]	0,15 [-0,01; 0,31]	0,0317	0,1261
Placebo	20	17 (85,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	368 (96,8)	1,02 [0,98; 1,05]	1,52 [0,63; 3,66]	0,02 [-0,02; 0,05]	0,3543	0,1261
Placebo	191	182 (95,3)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	263 (96,7)	1,03 [0,98; 1,08]	1,83 [0,69; 4,84]	0,03 [-0,02; 0,07]	0,2922	0,8453
Placebo	136	128 (94,1)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	146 (98,0)	1,04 [0,98; 1,10]	2,74 [0,60; 12,58]	0,03 [-0,02; 0,09]	0,2270	0,8453
Placebo	75	71 (94,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	73 (94,8)	0,97 [0,90; 1,05]	0,49 [0,05; 4,57]	-0,03 [-0,10; 0,05]	1,0000	0,1128
Placebo	38	37 (97,4)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	336 (97,7)	1,04 [1,00; 1,09]	2,85 [1,13; 7,23]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0267	0,1128
Placebo	173	162 (93,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	335 (97,4)	1,04 [1,00; 1,09]	2,67 [1,10; 6,47]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0331	0,0617
Placebo	179	167 (93,3)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	74 (96,1)	0,97 [0,91; 1,03]	0,33 [0,02; 6,52]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,5540	0,0617
Placebo	32	32 (100,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.2 Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse

30.2.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	194 (96,0)	1,04 [0,98; 1,11]	2,02 [0,74; 5,55]	0,04 [-0,02; 0,10]	0,1816	0,5687
Placebo	104	96 (92,3)					
>=78							
Acoramidis	219	210 (95,9)	1,02 [0,96; 1,07]	1,39 [0,48; 4,00]	0,01 [-0,04; 0,07]	0,5785	0,5687

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	101 (94,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.2.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	370 (96,3)	1,04 [1,00; 1,09]	2,15 [1,00; 4,61]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0610	0,0601
Placebo	186	172 (92,5)					
Weiblich							
Acoramidis	37	34 (91,9)	0,93 [0,83; 1,04]	0,19 [0,01; 3,91]	-0,08 [-0,17; 0,01]	0,2663	0,0601
Placebo	25	25 (100,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.2.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	77 (96,2)	1,05 [0,95; 1,16]	2,44 [0,52; 11,44]	0,05 [-0,04; 0,14]	0,2572	0,5620
Placebo	46	42 (91,3)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	327 (95,9)	1,02 [0,98; 1,07]	1,51 [0,65; 3,47]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,3738	0,5620
Placebo	165	155 (93,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.2.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	41 (100,0)	1,19 [0,98; 1,44]	16,60 [0,81; 338,59]	0,15 [-0,01; 0,31]	0,0317	0,1215
Placebo	20	17 (85,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	363 (95,5)	1,01 [0,97; 1,06]	1,30 [0,60; 2,84]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,5399	0,1215
Placebo	191	180 (94,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.2.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	261 (96,0)	1,02 [0,97; 1,07]	1,48 [0,58; 3,78]	0,02 [-0,03; 0,06]	0,4571	0,6129
Placebo	136	128 (94,1)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	143 (96,0)	1,04 [0,97; 1,12]	2,07 [0,64; 6,66]	0,04 [-0,03; 0,11]	0,2229	0,6129
Placebo	75	69 (92,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.2.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	73 (94,8)	1,00 [0,91; 1,10]	1,01 [0,18; 5,80]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000	0,5313
Placebo	38	36 (94,7)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	331 (96,2)	1,03 [0,99; 1,08]	1,90 [0,85; 4,25]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,1300	0,5313
Placebo	173	161 (93,1)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.2.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der nichtschweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	332 (96,5)	1,04 [0,99; 1,09]	2,17 [0,97; 4,85]	0,04 [0,00; 0,08]	0,0815	0,1285
Placebo	179	166 (92,7)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	72 (93,5)	0,97 [0,89; 1,05]	0,46 [0,05; 4,14]	-0,03 [-0,12; 0,05]	0,6685	0,1285
Placebo	32	31 (96,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.3 Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse

30.3.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	54 (26,7)	0,99 [0,67; 1,47]	0,99 [0,58; 1,69]	0,00 [-0,11; 0,10]	1,0000	0,6331
Placebo	104	28 (26,9)					
>=78							
Acoramidis	219	72 (32,9)	0,88 [0,65; 1,20]	0,82 [0,51; 1,33]	-0,05 [-0,16; 0,07]	0,4569	0,6331
Placebo	107	40 (37,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.3.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	117 (30,5)	0,98 [0,75; 1,27]	0,97 [0,66; 1,41]	-0,01 [-0,09; 0,07]	0,9229	0,2385

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	58 (31,2)					
Weiblich							
Acoramidis	37	9 (24,3)	0,61 [0,29; 1,28]	0,48 [0,16; 1,44]	-0,16 [-0,39; 0,08]	0,2626	0,2385
Placebo	25	10 (40,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.3.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	20 (25,0)	0,82 [0,46; 1,47]	0,76 [0,34; 1,71]	-0,05 [-0,22; 0,11]	0,5366	0,6558
Placebo	46	14 (30,4)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	106 (31,1)	0,95 [0,73; 1,24]	0,93 [0,62; 1,38]	-0,02 [-0,10; 0,07]	0,7598	0,6558

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	54 (32,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.3.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	9 (22,0)	0,88 [0,34; 2,28]	0,84 [0,24; 2,96]	-0,03 [-0,26; 0,20]	1,0000	0,9032
Placebo	20	5 (25,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	117 (30,8)	0,93 [0,73; 1,20]	0,90 [0,62; 1,31]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,6334	0,9032
Placebo	191	63 (33,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.3.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	65 (23,9)	0,98 [0,68; 1,42]	0,98 [0,61; 1,59]	0,00 [-0,09; 0,08]	1,0000	0,6356
Placebo	136	33 (24,3)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	61 (40,9)	0,88 [0,64; 1,20]	0,79 [0,45; 1,39]	-0,06 [-0,20; 0,08]	0,4749	0,6356
Placebo	75	35 (46,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.3.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	34 (44,2)	1,12 [0,70; 1,78]	1,21 [0,55; 2,67]	0,05 [-0,14; 0,24]	0,6914	0,3741
Placebo	38	15 (39,5)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	92 (26,7)	0,87 [0,66; 1,16]	0,83 [0,55; 1,24]	-0,04 [-0,12; 0,04]	0,3527	0,3741
Placebo	173	53 (30,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.3.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	92 (26,7)	0,89 [0,67; 1,18]	0,85 [0,57; 1,26]	-0,03 [-0,12; 0,05]	0,4129	0,6413
Placebo	179	54 (30,2)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	34 (44,2)	1,01 [0,63; 1,61]	1,02 [0,44; 2,33]	0,00 [-0,20; 0,21]	1,0000	0,6413
Placebo	32	14 (43,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.4 Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse

30.4.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	82 (40,6)	0,90 [0,69; 1,18]	0,83 [0,51; 1,34]	-0,05 [-0,16; 0,07]	0,4649	0,5387
Placebo	104	47 (45,2)					
>=78							
Acoramidis	219	107 (48,9)	1,01 [0,79; 1,27]	1,01 [0,64; 1,60]	0,00 [-0,11; 0,12]	1,0000	0,5387

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	52 (48,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.4.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	171 (44,5)	0,95 [0,79; 1,15]	0,91 [0,64; 1,30]	-0,02 [-0,11; 0,06]	0,6539	0,8262
Placebo	186	87 (46,8)					
Weiblich							
Acoramidis	37	18 (48,6)	1,01 [0,60; 1,71]	1,03 [0,37; 2,83]	0,01 [-0,25; 0,26]	1,0000	0,8262
Placebo	25	12 (48,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.4.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	28 (35,0)	0,67 [0,45; 1,01]	0,49 [0,24; 1,03]	-0,17 [-0,35; 0,01]	0,0639	0,0592
Placebo	46	24 (52,2)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	161 (47,2)	1,04 [0,85; 1,27]	1,07 [0,74; 1,56]	0,02 [-0,08; 0,11]	0,7756	0,0592
Placebo	165	75 (45,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.4.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	19 (46,3)	1,54 [0,73; 3,26]	2,02 [0,65; 6,28]	0,16 [-0,09; 0,42]	0,2748	0,1851
Placebo	20	6 (30,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	170 (44,7)	0,92 [0,76; 1,10]	0,85 [0,60; 1,21]	-0,04 [-0,13; 0,05]	0,3753	0,1851
Placebo	191	93 (48,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.4.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	113 (41,5)	0,99 [0,78; 1,26]	0,98 [0,65; 1,50]	0,00 [-0,11; 0,10]	1,0000	0,6378
Placebo	136	57 (41,9)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	76 (51,0)	0,91 [0,71; 1,18]	0,82 [0,47; 1,43]	-0,05 [-0,19; 0,09]	0,5708	0,6378
Placebo	75	42 (56,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.4.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	46 (59,7)	1,08 [0,77; 1,52]	1,20 [0,55; 2,63]	0,04 [-0,15; 0,24]	0,6906	0,4330
Placebo	38	21 (55,3)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	143 (41,6)	0,92 [0,75; 1,13]	0,87 [0,60; 1,25]	-0,04 [-0,13; 0,06]	0,4526	0,4330
Placebo	173	78 (45,1)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.4.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	151 (43,9)	0,98 [0,80; 1,20]	0,97 [0,67; 1,39]	-0,01 [-0,10; 0,08]	0,9261	0,4331
Placebo	179	80 (44,7)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	38 (49,4)	0,83 [0,58; 1,20]	0,67 [0,29; 1,54]	-0,10 [-0,30; 0,10]	0,4023	0,4331
Placebo	32	19 (59,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.5 Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse

30.5.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	4 (2,0)	0,41 [0,11; 1,50]	0,40 [0,11; 1,52]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,1741	0,0438
Placebo	104	5 (4,8)					
>=78							
Acoramidis	219	25 (11,4)	2,04 [0,86; 4,81]	2,17 [0,86; 5,46]	0,06 [0,00; 0,12]	0,1094	0,0438
Placebo	107	6 (5,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.5.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	23 (6,0)	1,01 [0,50; 2,03]	1,01 [0,48; 2,13]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000	0,1444

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	11 (5,9)					
Weiblich							
Acoramidis	37	6 (16,2)	8,89 [0,52; 151,16]	10,52 [0,57; 195,80]	0,16 [0,04; 0,28]	0,0727	0,1444
Placebo	25	0 (0,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.5.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	4 (5,0)	2,30 [0,26; 19,97]	2,37 [0,26; 21,85]	0,03 [-0,04; 0,09]	0,6518	0,5798
Placebo	46	1 (2,2)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	25 (7,3)	1,21 [0,60; 2,46]	1,23 [0,57; 2,62]	0,01 [-0,03; 0,06]	0,7099	0,5798

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	10 (6,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.5.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	6 (14,6)	2,93 [0,38; 22,70]	3,26 [0,36; 29,09]	0,10 [-0,05; 0,24]	0,4090	0,4019
Placebo	20	1 (5,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	23 (6,0)	1,16 [0,56; 2,38]	1,17 [0,54; 2,50]	0,01 [-0,03; 0,05]	0,8496	0,4019
Placebo	191	10 (5,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.5.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	14 (5,2)	1,17 [0,46; 2,97]	1,18 [0,44; 3,13]	0,01 [-0,04; 0,05]	0,8132	0,7078
Placebo	136	6 (4,4)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	15 (10,1)	1,51 [0,57; 4,00]	1,57 [0,55; 4,49]	0,03 [-0,04; 0,11]	0,4660	0,7078
Placebo	75	5 (6,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.5.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	11 (14,3)	2,71 [0,63; 11,64]	3,00 [0,63; 14,28]	0,09 [-0,02; 0,20]	0,2148	0,2386
Placebo	38	2 (5,3)					
eGFR ≥45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	18 (5,2)	1,01 [0,46; 2,19]	1,01 [0,44; 2,29]	0,00 [-0,04; 0,04]	1,0000	0,2386
Placebo	173	9 (5,2)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.5.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	23 (6,7)	1,33 [0,63; 2,81]	1,35 [0,61; 2,99]	0,02 [-0,02; 0,06]	0,5652	0,9414
Placebo	179	9 (5,0)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Therapieabbrüche aufgrund von UE - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	6 (7,8)	1,25 [0,27; 5,85]	1,27 [0,24; 6,64]	0,02 [-0,09; 0,12]	1,0000	0,9414
Placebo	32	2 (6,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.6 Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse

30.6.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	6 (3,0)	0,62 [0,19; 1,98]	0,61 [0,18; 2,04]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,5185	0,4668
Placebo	104	5 (4,8)					
>=78							
Acoramidis	219	21 (9,6)	1,03 [0,50; 2,10]	1,03 [0,47; 2,27]	0,00 [-0,07; 0,07]	1,0000	0,4668

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	10 (9,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.6.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	27 (7,0)	1,09 [0,56; 2,10]	1,10 [0,54; 2,22]	0,01 [-0,04; 0,05]	0,8612	0,1144
Placebo	186	12 (6,4)					
Weiblich							
Acoramidis	37	0 (0,0)	0,10 [0,01; 1,81]	0,09 [0,00; 1,74]	-0,12 [-0,25; 0,01]	0,0608	0,1144
Placebo	25	3 (12,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.6.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	2 (2,5)	0,29 [0,05; 1,51]	0,27 [0,05; 1,53]	-0,06 [-0,15; 0,03]	0,1899	0,1427
Placebo	46	4 (8,7)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	25 (7,3)	1,10 [0,55; 2,18]	1,11 [0,53; 2,31]	0,01 [-0,04; 0,05]	0,8554	0,1427
Placebo	165	11 (6,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.6.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	2 (4,9)	0,98 [0,09; 10,13]	0,97 [0,08; 11,43]	0,00 [-0,12; 0,11]	1,0000	0,9462
Placebo	20	1 (5,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	25 (6,6)	0,90 [0,48; 1,69]	0,89 [0,45; 1,76]	-0,01 [-0,05; 0,04]	0,7280	0,9462
Placebo	191	14 (7,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.6.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	13 (4,8)	0,93 [0,38; 2,27]	0,92 [0,36; 2,37]	0,00 [-0,05; 0,04]	1,0000	0,9323
Placebo	136	7 (5,2)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	14 (9,4)	0,88 [0,39; 2,01]	0,87 [0,35; 2,17]	-0,01 [-0,10; 0,07]	0,8135	0,9323
Placebo	75	8 (10,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.6.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	77	9 (11,7)	1,48 [0,43; 5,15]	1,54 [0,39; 6,07]	0,04 [-0,07; 0,15]	0,7481	0,3568
Placebo	38	3 (7,9)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m²							
Acoramidis	344	18 (5,2)	0,75 [0,37; 1,53]	0,74 [0,35; 1,58]	-0,02 [-0,06; 0,03]	0,4316	0,3568
Placebo	173	12 (6,9)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

30.6.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-Population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
Behandlung	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
Anteil der Patienten mit einem Todesfall - Sensitivitätsanalyse							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	17 (4,9)	0,63 [0,32; 1,25]	0,61 [0,29; 1,27]	-0,03 [-0,07; 0,02]	0,2407	0,0826
Placebo	179	14 (7,8)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	10 (13,0)	4,16 [0,55; 31,14]	4,63 [0,57; 37,76]	0,10 [0,00; 0,19]	0,1697	0,0826
Placebo	32	1 (3,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet, stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren bei Randomisierung.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar							

31 Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

31.1 Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse

31.1.1 SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung

31.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	5 (2,5)	0,43 [0,13; 1,37]	0,41 [0,12; 1,39]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,1936	0,2005
Placebo	104	6 (5,8)					
≥78							
Acoramidis	219	2 (0,9)	0,12 [0,03; 0,57]	0,11 [0,02; 0,55]	-0,07 [-0,12; -0,01]	0,0026	0,2005
Placebo	107	8 (7,5)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	6 (1,6)	0,24 [0,09; 0,64]	0,23 [0,08; 0,62]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0035	0,7970
Placebo	186	12 (6,4)					
Weiblich							
Acoramidis	37	1 (2,7)	0,34 [0,03; 3,53]	0,32 [0,03; 3,73]	-0,05 [-0,17; 0,07]	0,5598	0,7970
Placebo	25	2 (8,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	2 (2,5)	0,23 [0,05; 1,14]	0,21 [0,04; 1,13]	-0,08 [-0,18; 0,01]	0,0984	0,8740
Placebo	46	5 (10,9)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: Land							
Rest der Welt							
Acoramidis	341	5 (1,5)	0,27 [0,09; 0,79]	0,26 [0,09; 0,78]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0174	0,8740
Placebo	165	9 (5,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	1 (2,4)	0,24 [0,02; 2,53]	0,22 [0,02; 2,64]	-0,08 [-0,22; 0,06]	0,2481	0,9815
Placebo	20	2 (10,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	6 (1,6)	0,25 [0,10; 0,66]	0,24 [0,09; 0,65]	-0,05 [-0,08; -0,01]	0,0041	0,9815
Placebo	191	12 (6,3)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	5 (1,8)	0,21 [0,07; 0,58]	0,19 [0,07; 0,56]	-0,07 [-0,12; -0,02]	0,0024	0,4305
Placebo	136	12 (8,8)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	2 (1,3)	0,50 [0,07; 3,50]	0,50 [0,07; 3,60]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,6032	0,4305
Placebo	75	2 (2,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.1.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	2 (2,6)	0,33 [0,06; 1,89]	0,31 [0,05; 1,95]	-0,05 [-0,15; 0,04]	0,3299	0,7256
Placebo	38	3 (7,9)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	5 (1,4)	0,23 [0,08; 0,65]	0,22 [0,07; 0,64]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0050	0,7256
Placebo	173	11 (6,4)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	6 (1,7)	0,26 [0,10; 0,68]	0,25 [0,09; 0,67]	-0,05 [-0,09; -0,01]	0,0048	0,8630
Placebo	179	12 (6,7)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - PT: Periphere Schwellung							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	1 (1,3)	0,21 [0,02; 2,21]	0,20 [0,02; 2,26]	-0,05 [-0,14; 0,04]	0,2056	0,8630
Placebo	32	2 (6,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.2 SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe

31.1.2.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	24 (11,9)	0,65 [0,37; 1,13]	0,60 [0,31; 1,16]	-0,06 [-0,15; 0,02]	0,1640	0,9965
Placebo	104	19 (18,3)					
≥78							
Acoramidis	219	28 (12,8)	0,65 [0,39; 1,09]	0,60 [0,32; 1,12]	-0,07 [-0,16; 0,02]	0,1366	0,9965

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	21 (19,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i> <i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.2.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	45 (11,7)	0,64 [0,43; 0,97]	0,59 [0,37; 0,96]	-0,07 [-0,13; 0,00]	0,0387	0,6992
Placebo	186	34 (18,3)					
Weiblich							
Acoramidis	37	7 (18,9)	0,79 [0,30; 2,07]	0,74 [0,22; 2,53]	-0,05 [-0,26; 0,16]	0,7531	0,6992
Placebo	25	6 (24,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.2.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	13 (16,2)	0,93 [0,42; 2,08]	0,92 [0,35; 2,42]	-0,01 [-0,15; 0,12]	1,0000	0,3216
Placebo	46	8 (17,4)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	39 (11,4)	0,59 [0,38; 0,91]	0,54 [0,32; 0,89]	-0,08 [-0,15; -0,01]	0,0200	0,3216
Placebo	165	32 (19,4)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.2.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	7 (17,1)	3,41 [0,45; 25,89]	3,91 [0,45; 34,23]	0,12 [-0,03; 0,27]	0,2532	0,0922
Placebo	20	1 (5,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	45 (11,8)	0,58 [0,39; 0,86]	0,52 [0,33; 0,84]	-0,09 [-0,15; -0,02]	0,0083	0,0922
Placebo	191	39 (20,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.2.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	26 (9,6)	0,46 [0,28; 0,76]	0,41 [0,23; 0,73]	-0,11 [-0,19; -0,03]	0,0030	0,0355
Placebo	136	28 (20,6)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	26 (17,4)	1,09 [0,58; 2,04]	1,11 [0,53; 2,35]	0,01 [-0,09; 0,12]	0,8521	0,0355
Placebo	75	12 (16,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.2.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	12 (15,6)	0,99 [0,40; 2,43]	0,98 [0,34; 2,86]	0,00 [-0,14; 0,14]	1,0000	0,3122
Placebo	38	6 (15,8)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	40 (11,6)	0,59 [0,39; 0,90]	0,54 [0,33; 0,89]	-0,08 [-0,15; -0,01]	0,0166	0,3122
Placebo	173	34 (19,6)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.2.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Dyspnoe							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	48 (13,9)	0,71 [0,48; 1,06]	0,67 [0,41; 1,08]	-0,06 [-0,12; 0,01]	0,1023	0,2531
Placebo	179	35 (19,6)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	4 (5,2)	0,33 [0,10; 1,16]	0,30 [0,07; 1,18]	-0,10 [-0,24; 0,03]	0,1198	0,2531
Placebo	32	5 (15,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.3 SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss

31.1.3.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	7 (3,5)	0,51 [0,19; 1,43]	0,50 [0,17; 1,46]	-0,03 [-0,09; 0,02]	0,2483	0,5770
Placebo	104	7 (6,7)					
≥78							
Acoramidis	219	4 (1,8)	0,33 [0,09; 1,13]	0,31 [0,09; 1,13]	-0,04 [-0,08; 0,01]	0,0858	0,5770
Placebo	107	6 (5,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.3.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Acoramidis	384	10 (2,6)	0,44 [0,19; 1,02]	0,43 [0,18; 1,02]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0588	0,8349
Placebo	186	11 (5,9)					
Weiblich							
Acoramidis	37	1 (2,7)	0,34 [0,03; 3,53]	0,32 [0,03; 3,73]	-0,05 [-0,17; 0,07]	0,5598	0,8349
Placebo	25	2 (8,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet. b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.3.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	2 (2,5)	0,38 [0,07; 2,21]	0,37 [0,06; 2,29]	-0,04 [-0,12; 0,04]	0,3539	0,8986
Placebo	46	3 (6,5)					
Rest der Welt							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: Land							
Acoramidis	341	9 (2,6)	0,44 [0,18; 1,05]	0,42 [0,17; 1,05]	-0,03 [-0,07; 0,01]	0,0786	0,8986
Placebo	165	10 (6,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.3.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	3 (7,3)	1,46 [0,16; 13,20]	1,50 [0,15; 15,40]	0,02 [-0,10; 0,15]	1,0000	0,2224
Placebo	20	1 (5,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	8 (2,1)	0,34 [0,14; 0,81]	0,32 [0,13; 0,80]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0148	0,2224
Placebo	191	12 (6,3)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.3.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	4 (1,5)	0,29 [0,09; 0,96]	0,28 [0,08; 0,96]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0474	0,3792
Placebo	136	7 (5,2)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	7 (4,7)	0,59 [0,20; 1,69]	0,57 [0,18; 1,75]	-0,03 [-0,10; 0,04]	0,3681	0,3792
Placebo	75	6 (8,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.3.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	3 (3,9)	0,49 [0,10; 2,33]	0,47 [0,09; 2,46]	-0,04 [-0,14; 0,06]	0,3951	0,8240
Placebo	38	3 (7,9)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	8 (2,3)	0,40 [0,16; 1,00]	0,39 [0,15; 1,00]	-0,03 [-0,07; 0,00]	0,0713	0,8240
Placebo	173	10 (5,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.3.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	8 (2,3)	0,35 [0,14; 0,83]	0,33 [0,13; 0,83]	-0,04 [-0,08; 0,00]	0,0168	0,2945
Placebo	179	12 (6,7)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - PT: Pleuraerguss							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	3 (3,9)	1,25 [0,13; 11,54]	1,26 [0,13; 12,56]	0,01 [-0,07; 0,08]	1,0000	0,2945
Placebo	32	1 (3,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.4 SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung

31.1.4.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	5 (2,5)	1,29 [0,25; 6,52]	1,29 [0,25; 6,79]	0,01 [-0,03; 0,04]	1,0000	0,1911
Placebo	104	2 (1,9)					
≥78							
Acoramidis	219	11 (5,0)			0,05 [0,02; 0,08]	0,0186	0,1911

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	0 (0,0)	11,29 [0,67; 189,81]	11,86 [0,69; 203,16]			
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.4.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	15 (3,9)	3,63 [0,84; 15,72]	3,74 [0,85; 16,53]	0,03 [0,00; 0,05]	0,0692	0,7481
Placebo	186	2 (1,1)					
Weiblich							
Acoramidis	37	1 (2,7)	2,05 [0,09; 48,45]	2,10 [0,08; 53,53]	0,03 [-0,03; 0,08]	1,0000	0,7481
Placebo	25	0 (0,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.4.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	6 (7,5)	3,45 [0,43; 27,77]	3,65 [0,43; 31,30]	0,05 [-0,02; 0,12]	0,4210	0,8205
Placebo	46	1 (2,2)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	10 (2,9)	4,84 [0,62; 37,48]	4,95 [0,63; 39,04]	0,02 [0,00; 0,04]	0,1128	0,8205
Placebo	165	1 (0,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.4.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	2 (4,9)	2,50 [0,13; 49,76]	2,59 [0,12; 56,62]	0,05 [-0,02; 0,11]	1,0000	0,8407
Placebo	20	0 (0,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	14 (3,7)	3,52 [0,81; 15,32]	3,61 [0,81; 16,07]	0,03 [0,00; 0,05]	0,1044	0,8407
Placebo	191	2 (1,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.4.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	7 (2,6)	3,50 [0,44; 28,16]	3,57 [0,43; 29,28]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,2782	0,8626
Placebo	136	1 (0,7)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	9 (6,0)	4,53 [0,58; 35,09]	4,76 [0,59; 38,27]	0,05 [0,00; 0,09]	0,1705	0,8626
Placebo	75	1 (1,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.4.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	7 (9,1)	7,50 [0,44; 127,96]	8,19 [0,46; 147,32]	0,09 [0,03; 0,16]	0,0935	0,4657
Placebo	38	0 (0,0)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	9 (2,6)	2,26 [0,49; 10,36]	2,30 [0,49; 10,75]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,3501	0,4657
Placebo	173	2 (1,2)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.4.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege - PT: Chronische Nierenerkrankung							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	11 (3,2)	2,86 [0,64; 12,77]	2,92 [0,64; 13,33]	0,02 [0,00; 0,04]	0,2356	0,7682
Placebo	179	2 (1,1)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	5 (6,5)	4,65 [0,26; 81,78]	4,93 [0,26; 91,84]	0,06 [0,01; 0,12]	0,3188	0,7682
Placebo	32	0 (0,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.5 SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch**31.1.5.1.1 Alter (Jahre)**

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	12 (5,9)	6,18 [0,81; 46,86]	6,51 [0,83; 50,74]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0677	0,5164
Placebo	104	1 (1,0)					
≥78							
Acoramidis	219	11 (5,0)	2,69 [0,61; 11,91]	2,78 [0,60; 12,76]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,2340	0,5164
Placebo	107	2 (1,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.5.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	18 (4,7)	2,91 [0,87; 9,74]	3,00 [0,87; 10,32]	0,03 [0,00; 0,06]	0,0947	0,5471

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	3 (1,6)					
Weiblich							
Acoramidis	37	5 (13,5)	7,53 [0,43; 130,34]	8,63 [0,46; 163,44]	0,14 [0,02; 0,25]	0,0756	0,5471
Placebo	25	0 (0,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.5.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	3 (3,8)	4,06 [0,21; 76,93]	4,20 [0,21; 83,14]	0,04 [0,00; 0,08]	0,2990	0,8869
Placebo	46	0 (0,0)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	20 (5,9)	3,23 [0,97; 10,70]	3,36 [0,99; 11,49]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0417	0,8869

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	3 (1,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.5.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	3 (7,3)	3,50 [0,19; 64,67]	3,73 [0,18; 75,71]	0,07 [-0,01; 0,15]	0,5443	0,9784
Placebo	20	0 (0,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	20 (5,3)	3,35 [1,01; 11,14]	3,48 [1,02; 11,87]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0408	0,9784
Placebo	191	3 (1,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.5.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	16 (5,9)	8,00 [1,07; 59,69]	8,44 [1,11; 64,31]	0,05 [0,02; 0,08]	0,0155	0,2422
Placebo	136	1 (0,7)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	7 (4,7)	1,76 [0,38; 8,27]	1,80 [0,36; 8,88]	0,02 [-0,03; 0,07]	0,7213	0,2422
Placebo	75	2 (2,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.5.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	4 (5,2)	4,50 [0,25; 81,49]	4,71 [0,25; 89,86]	0,05 [0,00; 0,10]	0,3004	0,8290
Placebo	38	0 (0,0)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	19 (5,5)	3,19 [0,96; 10,62]	3,31 [0,97; 11,35]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0621	0,8290
Placebo	173	3 (1,7)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.5.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	19 (5,5)	4,94 [1,16; 20,99]	5,17 [1,19; 22,47]	0,04 [0,02; 0,07]	0,0169	0,4100
Placebo	179	2 (1,1)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - PT: Schmerzen Oberbauch							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	4 (5,2)	1,66 [0,19; 14,30]	1,70 [0,18; 15,82]	0,02 [-0,06; 0,10]	1,0000	0,4100
Placebo	32	1 (3,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.6 SOC: Herzerkrankungen - PT: -

31.1.6.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	110 (54,5)	0,78 [0,65; 0,93]	0,51 [0,31; 0,84]	-0,16 [-0,27; -0,05]	0,0096	0,6294
Placebo	104	73 (70,2)					
≥78							
Acoramidis	219	120 (54,8)	0,83 [0,69; 0,99]	0,61 [0,38; 0,99]	-0,12 [-0,23; 0,00]	0,0554	0,6294

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	71 (66,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.6.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	211 (55,0)	0,82 [0,71; 0,94]	0,60 [0,41; 0,86]	-0,12 [-0,21; -0,04]	0,0064	0,3578
Placebo	186	125 (67,2)					
Weiblich							
Acoramidis	37	19 (51,4)	0,68 [0,46; 0,99]	0,33 [0,11; 1,02]	-0,25 [-0,48; -0,01]	0,0655	0,3578
Placebo	25	19 (76,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.6.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	44 (55,0)	0,84 [0,63; 1,13]	0,65 [0,31; 1,38]	-0,10 [-0,28; 0,07]	0,3475	0,6878
Placebo	46	30 (65,2)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	186 (54,5)	0,79 [0,69; 0,91]	0,54 [0,36; 0,80]	-0,15 [-0,23; -0,06]	0,0020	0,6878
Placebo	165	114 (69,1)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.6.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	24 (58,5)	0,73 [0,52; 1,03]	0,35 [0,10; 1,24]	-0,21 [-0,45; 0,02]	0,1512	0,5895
Placebo	20	16 (80,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	206 (54,2)	0,81 [0,71; 0,93]	0,58 [0,41; 0,84]	-0,13 [-0,21; -0,04]	0,0039	0,5895
Placebo	191	128 (67,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.6.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	142 (52,2)	0,83 [0,70; 0,98]	0,64 [0,42; 0,97]	-0,11 [-0,21; -0,01]	0,0352	0,5405
Placebo	136	86 (63,2)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	88 (59,1)	0,76 [0,64; 0,92]	0,42 [0,22; 0,80]	-0,18 [-0,31; -0,06]	0,0075	0,5405
Placebo	75	58 (77,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.6.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	46 (59,7)	0,84 [0,64; 1,11]	0,60 [0,26; 1,39]	-0,11 [-0,29; 0,07]	0,3042	0,6975
Placebo	38	27 (71,0)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	184 (53,5)	0,79 [0,69; 0,91]	0,55 [0,38; 0,81]	-0,14 [-0,23; -0,05]	0,0025	0,6975
Placebo	173	117 (67,6)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.6.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	184 (53,5)	0,79 [0,69; 0,91]	0,55 [0,38; 0,80]	-0,14 [-0,23; -0,05]	0,0020	0,7612
Placebo	179	121 (67,6)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	46 (59,7)	0,83 [0,63; 1,10]	0,58 [0,24; 1,42]	-0,12 [-0,31; 0,07]	0,2790	0,7612
Placebo	32	23 (71,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.7 SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz**31.1.7.1 Alter (Jahre)**

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	42 (20,8)	0,57 [0,39; 0,82]	0,46 [0,27; 0,77]	-0,16 [-0,27; -0,05]	0,0039	0,6311
Placebo	104	38 (36,5)					
≥78							
Acoramidis	219	59 (26,9)	0,64 [0,47; 0,87]	0,51 [0,31; 0,83]	-0,15 [-0,26; -0,04]	0,0078	0,6311
Placebo	107	45 (42,1)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.7.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	94 (24,5)	0,63 [0,49; 0,81]	0,51 [0,35; 0,75]		0,0006	0,3676

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	72 (38,7)			-0,14 [-0,22; -0,06]		
Weiblich							
Acoramidis	37	7 (18,9)	0,43 [0,19; 0,96]	0,30 [0,09; 0,93]	-0,25 [-0,48; -0,02]	0,0467	0,3676
Placebo	25	11 (44,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.7.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	16 (20,0)	0,84 [0,43; 1,65]	0,80 [0,33; 1,90]	-0,04 [-0,19; 0,11]	0,6551	0,3009
Placebo	46	11 (23,9)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	85 (24,9)	0,57 [0,44; 0,74]	0,43 [0,29; 0,64]		< 0,0001	0,3009

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	72 (43,6)			-0,19 [-0,28; -0,10]		
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.7.4 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	23 (29,9)	0,71 [0,43; 1,18]	0,59 [0,26; 1,31]	-0,12 [-0,31; 0,06]	0,2137	0,5120
Placebo	38	16 (42,1)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	78 (22,7)	0,59 [0,45; 0,77]	0,46 [0,31; 0,69]	-0,16 [-0,25; -0,08]	0,0002	0,5120
Placebo	173	67 (38,7)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.7.5 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	13 (31,7)	0,58 [0,32; 1,05]	0,38 [0,13; 1,14]	-0,23 [-0,49; 0,03]	0,0994	0,8486
Placebo	20	11 (55,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	88 (23,2)	0,61 [0,47; 0,80]	0,50 [0,34; 0,73]	-0,15 [-0,23; -0,06]	0,0004	0,8486
Placebo	191	72 (37,7)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.7.6 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	56 (20,6)	0,58 [0,42; 0,81]	0,48 [0,30; 0,75]	-0,15 [-0,24; -0,05]	0,0017	0,6674
Placebo	136	48 (35,3)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	45 (30,2)	0,65 [0,46; 0,91]	0,49 [0,28; 0,88]	-0,16 [-0,30; -0,03]	0,0182	0,6674
Placebo	75	35 (46,7)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.7.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	77 (22,4)	0,56 [0,43; 0,74]	0,44 [0,30; 0,65]	-0,17 [-0,26; -0,09]	< 0,0001	0,2193
Placebo	179	71 (39,7)					

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	24 (31,2)	0,83 [0,48; 1,45]	0,75 [0,32; 1,79]	-0,06 [-0,26; 0,13]	0,6551	0,2193
Placebo	32	12 (37,5)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.8 SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19

31.1.8.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	48 (23,8)	1,45 [0,88; 2,40]	1,60 [0,86; 2,94]	0,07 [-0,02; 0,17]	0,1428	0,8814
Placebo	104	17 (16,4)					
≥78							
Acoramidis	219	41 (18,7)	1,54 [0,86; 2,75]	1,67 [0,85; 3,26]	0,07 [-0,01; 0,15]	0,1547	0,8814

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	13 (12,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.8.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	83 (21,6)	1,55 [1,03; 2,32]	1,70 [1,05; 2,74]	0,08 [0,01; 0,14]	0,0311	0,5000
Placebo	186	26 (14,0)					
Weiblich							
Acoramidis	37	6 (16,2)	1,01 [0,32; 3,23]	1,02 [0,26; 4,04]	0,00 [-0,18; 0,19]	1,0000	0,5000
Placebo	25	4 (16,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.8.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	12 (15,0)	3,45 [0,81; 14,74]	3,88 [0,83; 18,19]	0,11 [0,01; 0,20]	0,0816	0,2144
Placebo	46	2 (4,3)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	77 (22,6)	1,33 [0,90; 1,97]	1,43 [0,88; 2,30]	0,06 [-0,02; 0,13]	0,1612	0,2144
Placebo	165	28 (17,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.8.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	9 (22,0)	1,46 [0,44; 4,82]	1,59 [0,38; 6,68]	0,07 [-0,13; 0,27]	0,7343	0,9782
Placebo	20	3 (15,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	80 (21,0)	1,49 [1,00; 2,22]	1,62 [1,01; 2,61]	0,07 [0,00; 0,13]	0,0531	0,9782
Placebo	191	27 (14,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.8.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	69 (25,4)	1,73 [1,10; 2,71]	1,97 [1,14; 3,41]	0,11 [0,03; 0,19]	0,0155	0,2086
Placebo	136	20 (14,7)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	20 (13,4)	1,01 [0,50; 2,04]	1,01 [0,45; 2,28]	0,00 [-0,09; 0,10]	1,0000	0,2086
Placebo	75	10 (13,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.8.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	14 (18,2)	1,38 [0,54; 3,55]	1,47 [0,49; 4,43]	0,05 [-0,09; 0,19]	0,5995	0,8674
Placebo	38	5 (13,2)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	75 (21,8)	1,51 [1,00; 2,28]	1,65 [1,01; 2,71]	0,07 [0,01; 0,14]	0,0586	0,8674
Placebo	173	25 (14,4)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.8.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen - PT: COVID-19							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	78 (22,7)	1,56 [1,04; 2,34]	1,73 [1,06; 2,81]	0,08 [0,01; 0,15]	0,0284	0,5925
Placebo	179	26 (14,5)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	11 (14,3)	1,14 [0,39; 3,32]	1,17 [0,34; 3,98]	0,02 [-0,12; 0,16]	1,0000	0,5925
Placebo	32	4 (12,5)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.9 SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht**31.1.9.1.1 Alter (Jahre)**

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	12 (5,9)	6,18 [0,81; 46,86]	6,51 [0,83; 50,74]	0,05 [0,01; 0,09]	0,0677	0,4093
Placebo	104	1 (1,0)					
≥78							
Acoramidis	219	14 (6,4)	2,28 [0,67; 7,76]	2,37 [0,67; 8,42]	0,04 [-0,01; 0,08]	0,1970	0,4093
Placebo	107	3 (2,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.9.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	24 (6,2)	2,91 [1,02; 8,25]	3,03 [1,04; 8,87]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0379	0,9197

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	4 (2,1)					
Weiblich							
Acoramidis	37	2 (5,4)	3,42 [0,17; 68,38]	3,59 [0,17; 78,04]	0,05 [-0,02; 0,13]	0,5108	0,9197
Placebo	25	0 (0,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.9.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	3 (3,8)	4,06 [0,21; 76,93]	4,20 [0,21; 83,14]	0,04 [0,00; 0,08]	0,2990	0,8122
Placebo	46	0 (0,0)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	23 (6,7)	2,78 [0,98; 7,91]	2,91 [0,99; 8,56]	0,04 [0,01; 0,08]	0,0557	0,8122

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	4 (2,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.9.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	3 (7,3)	3,50 [0,19; 64,67]	3,73 [0,18; 75,71]	0,07 [-0,01; 0,15]	0,5443	0,9036
Placebo	20	0 (0,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	23 (6,0)	2,89 [1,01; 8,24]	3,01 [1,03; 8,84]	0,04 [0,01; 0,07]	0,0370	0,9036
Placebo	191	4 (2,1)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.9.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	10 (3,7)	2,50 [0,56; 11,25]	2,56 [0,55; 11,84]	0,02 [-0,01; 0,05]	0,3516	0,6540
Placebo	136	2 (1,5)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	16 (10,7)	4,03 [0,95; 17,06]	4,39 [0,98; 19,63]	0,08 [0,02; 0,14]	0,0384	0,6540
Placebo	75	2 (2,7)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.9.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	4 (5,2)	0,99 [0,19; 5,15]	0,99 [0,17; 5,64]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000	0,1228
Placebo	38	2 (5,3)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	22 (6,4)	5,53 [1,32; 23,25]	5,84 [1,36; 25,14]	0,05 [0,02; 0,08]	0,0067	0,1228
Placebo	173	2 (1,2)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.1.9.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	23 (6,7)	2,99 [1,05; 8,52]	3,13 [1,07; 9,21]	0,04 [0,01; 0,08]	0,0357	0,9949

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Untersuchungen - PT: Kreatinin im Blut erhoeht							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
Placebo	179	4 (2,2)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	3 (3,9)	2,96 [0,16; 55,75]	3,05 [0,15; 60,83]	0,04 [0,00; 0,08]	0,5540	0,9949
Placebo	32	0 (0,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2 Gesamtrate der schweren, unerwünschten Ereignisse

31.2.1 SOC: Herzerkrankungen - PT: -

31.2.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	38 (18,8)	0,61 [0,41; 0,92]	0,52 [0,30; 0,90]	-0,12 [-0,22; -0,02]	0,0217	0,7908
Placebo	104	32 (30,8)					
≥78							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Acoramidis	219	34 (15,5)	0,66 [0,42; 1,05]	0,60 [0,34; 1,07]	-0,08 [-0,17; 0,02]	0,0931	0,7908
Placebo	107	25 (23,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	68 (17,7)	0,70 [0,50; 0,97]	0,64 [0,42; 0,97]	-0,08 [-0,15; 0,00]	0,0447	0,0875
Placebo	186	47 (25,3)					
Weiblich							
Acoramidis	37	4 (10,8)	0,27 [0,10; 0,77]	0,18 [0,05; 0,67]	-0,29 [-0,51; -0,08]	0,0120	0,0875
Placebo	25	10 (40,0)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	17 (21,2)	0,81 [0,43; 1,55]	0,76 [0,33; 1,79]	-0,05 [-0,20; 0,11]	0,6607	0,3910
Placebo	46	12 (26,1)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	55 (16,1)	0,59 [0,42; 0,84]	0,51 [0,33; 0,80]	-0,11 [-0,19; -0,03]	0,0042	0,3910
Placebo	165	45 (27,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	10 (24,4)	0,41 [0,21; 0,78]	0,22 [0,07; 0,68]	-0,36 [-0,61; -0,10]	0,0104	0,1537
Placebo	20	12 (60,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	62 (16,3)	0,69 [0,49; 0,98]	0,63 [0,41; 0,97]	-0,07 [-0,14; 0,00]	0,0409	0,1537
Placebo	191	45 (23,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	38 (14,0)	0,76 [0,48; 1,20]	0,72 [0,41; 1,25]	-0,04 [-0,12; 0,03]	0,2484	0,2565
Placebo	136	25 (18,4)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	34 (22,8)	0,53 [0,36; 0,79]	0,40 [0,22; 0,72]	-0,20 [-0,33; -0,07]	0,0030	0,2565
Placebo	75	32 (42,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.1.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	19 (24,7)	0,72 [0,40; 1,30]	0,63 [0,27; 1,47]	-0,10 [-0,27; 0,08]	0,3764	0,6190
Placebo	38	13 (34,2)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	53 (15,4)	0,61 [0,42; 0,86]	0,53 [0,34; 0,84]	-0,10 [-0,18; -0,02]	0,0084	0,6190
Placebo	173	44 (25,4)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	54 (15,7)	0,65 [0,46; 0,93]	0,59 [0,38; 0,92]	-0,08 [-0,16; -0,01]	0,0241	0,5546
Placebo	179	43 (24,0)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	18 (23,4)	0,53 [0,30; 0,94]	0,39 [0,16; 0,94]	-0,20 [-0,40; -0,01]	0,0401	0,5546
Placebo	32	14 (43,8)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.2 SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz**31.2.2.1.1 Alter (Jahre)**

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	15 (7,4)	0,55 [0,28; 1,10]	0,52 [0,24; 1,11]	-0,06 [-0,14; 0,01]	0,1008	0,7668
Placebo	104	14 (13,5)					
≥78							
Acoramidis	219	17 (7,8)	0,64 [0,32; 1,27]	0,61 [0,28; 1,30]	-0,04 [-0,12; 0,03]	0,2226	0,7668
Placebo	107	13 (12,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.2.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	31 (8,1)	0,68 [0,41; 1,15]	0,65 [0,37; 1,17]	-0,04 [-0,09; 0,02]	0,1666	0,1397

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	22 (11,8)					
Weiblich							
Acoramidis	37	1 (2,7)	0,14 [0,02; 1,09]	0,11 [0,01; 1,02]	-0,17 [-0,34; -0,01]	0,0349	0,1397
Placebo	25	5 (20,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.2.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	5 (6,2)	0,96 [0,24; 3,83]	0,96 [0,22; 4,20]	0,00 [-0,09; 0,09]	1,0000	0,4533
Placebo	46	3 (6,5)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	27 (7,9)	0,54 [0,32; 0,91]	0,51 [0,28; 0,91]		0,0268	0,4533

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	24 (14,6)			-0,07 [-0,13; -0,01]		
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.2.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	5 (12,2)	0,27 [0,10; 0,70]	0,17 [0,05; 0,61]	-0,33 [-0,57; -0,09]	0,0081	0,0711
Placebo	20	9 (45,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	27 (7,1)	0,75 [0,43; 1,33]	0,74 [0,39; 1,37]	-0,02 [-0,07; 0,03]	0,3285	0,0711
Placebo	191	18 (9,4)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.2.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	14 (5,2)	0,64 [0,30; 1,36]	0,62 [0,27; 1,40]	-0,03 [-0,08; 0,02]	0,2753	0,8152
Placebo	136	11 (8,1)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	18 (12,1)	0,57 [0,31; 1,05]	0,51 [0,24; 1,06]	-0,09 [-0,20; 0,01]	0,0777	0,8152
Placebo	75	16 (21,3)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.2.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	9 (11,7)	0,63 [0,26; 1,57]	0,59 [0,20; 1,72]	-0,07 [-0,21; 0,08]	0,3929	0,8655
Placebo	38	7 (18,4)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	23 (6,7)	0,58 [0,33; 1,02]	0,55 [0,29; 1,03]	-0,05 [-0,10; 0,01]	0,0645	0,8655
Placebo	173	20 (11,6)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.2.2.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	24 (7,0)	0,62 [0,35; 1,10]	0,60 [0,32; 1,11]	-0,04 [-0,10; 0,01]	0,1340	0,6213
Placebo	179	20 (11,2)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class III							
Acoramidis	77	8 (10,4)	0,47 [0,19; 1,20]	0,41 [0,14; 1,26]	-0,11 [-0,27; 0,04]	0,1326	0,6213
Placebo	32	7 (21,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3 Gesamtrate der schwerwiegenden, unerwünschten Ereignisse

31.3.1 SOC: Herzerkrankungen - PT: -

31.3.1.1.1 Alter (Jahre)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	59 (29,2)	0,65 [0,48; 0,87]	0,50 [0,31; 0,82]	-0,16 [-0,27; -0,05]	0,0076	0,3995
Placebo	104	47 (45,2)					
≥78							
Acoramidis	219	58 (26,5)	0,79 [0,56; 1,11]	0,71 [0,43; 1,17]	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,1943	0,3995

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
Placebo	107	36 (33,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.1.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	106 (27,6)	0,72 [0,57; 0,92]	0,62 [0,43; 0,89]	-0,11 [-0,19; -0,02]	0,0121	0,6584
Placebo	186	71 (38,2)					
Weiblich							
Acoramidis	37	11 (29,7)	0,62 [0,33; 1,18]	0,46 [0,16; 1,32]	-0,18 [-0,43; 0,06]	0,1840	0,6584
Placebo	25	12 (48,0)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.1.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	27 (33,8)	0,78 [0,49; 1,22]	0,66 [0,31; 1,39]	-0,10 [-0,27; 0,08]	0,3395	0,6629
Placebo	46	20 (43,5)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	90 (26,4)	0,69 [0,53; 0,90]	0,58 [0,39; 0,86]	-0,12 [-0,21; -0,03]	0,0074	0,6629
Placebo	165	63 (38,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.1.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	14 (34,1)	0,53 [0,31; 0,90]	0,28 [0,09; 0,86]	-0,31 [-0,56; -0,05]	0,0299	0,2544
Placebo	20	13 (65,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	103 (27,1)	0,74 [0,58; 0,95]	0,64 [0,44; 0,93]	-0,10 [-0,18; -0,01]	0,0208	0,2544
Placebo	191	70 (36,6)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.1.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	65 (23,9)	0,74 [0,53; 1,02]	0,66 [0,42; 1,03]	-0,08 [-0,18; 0,01]	0,0756	0,6741
Placebo	136	44 (32,4)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	52 (34,9)	0,67 [0,49; 0,91]	0,49 [0,28; 0,87]	-0,17 [-0,31; -0,03]	0,0150	0,6741
Placebo	75	39 (52,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.1.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	27 (35,1)	0,83 [0,51; 1,35]	0,74 [0,33; 1,65]	-0,07 [-0,26; 0,12]	0,5401	0,4525
Placebo	38	16 (42,1)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	90 (26,2)	0,68 [0,52; 0,87]	0,56 [0,38; 0,83]	-0,13 [-0,21; -0,04]	0,0045	0,4525
Placebo	173	67 (38,7)					

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.1.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: -							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	90 (26,2)	0,69 [0,53; 0,89]	0,58 [0,39; 0,85]	-0,12 [-0,20; -0,03]	0,0066	0,7654
Placebo	179	68 (38,0)					
NYHA Class III							
Acoramidis	77	27 (35,1)	0,75 [0,46; 1,21]	0,61 [0,26; 1,41]	-0,12 [-0,32; 0,09]	0,2838	0,7654
Placebo	32	15 (46,9)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.2 SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz**31.3.2.1.1 Alter (Jahre)**

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Alter (Jahre)							
<78							
Acoramidis	202	18 (8,9)	0,49 [0,27; 0,89]	0,44 [0,22; 0,88]	-0,09 [-0,18; -0,01]	0,0253	0,4599
Placebo	104	19 (18,3)					
≥78							
Acoramidis	219	27 (12,3)	0,66 [0,39; 1,12]	0,61 [0,33; 1,15]	-0,06 [-0,15; 0,02]	0,1332	0,4599
Placebo	107	20 (18,7)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.2.1.2 Geschlecht

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Männlich							
Acoramidis	384	42 (10,9)	0,64 [0,42; 0,97]	0,59 [0,36; 0,97]	-0,06 [-0,13; 0,00]	0,0457	0,2443

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Geschlecht							
Placebo	186	32 (17,2)					
Weiblich							
Acoramidis	37	3 (8,1)	0,29 [0,08; 1,01]	0,23 [0,05; 0,99]	-0,20 [-0,40; 0,00]	0,0743	0,2443
Placebo	25	7 (28,0)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.2.1.3 Land

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Land							
USA							
Acoramidis	80	6 (7,5)	3,45 [0,43; 27,77]	3,65 [0,43; 31,30]	0,05 [-0,02; 0,12]	0,4210	0,0738
Placebo	46	1 (2,2)					
Rest der Welt							
Acoramidis	341	39 (11,4)	0,50 [0,33; 0,75]	0,43 [0,26; 0,71]		0,0009	0,0738

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: Land							
Placebo	165	38 (23,0)			-0,12 [-0,19; -0,04]		
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.2.1.4 ATTR-CM-Genotyp

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
ATTRh-CM							
Acoramidis	41	8 (19,5)	0,39 [0,18; 0,83]	0,24 [0,08; 0,78]	-0,30 [-0,56; -0,05]	0,0193	0,2717
Placebo	20	10 (50,0)					
ATTRwt-CM							
Acoramidis	380	37 (9,7)	0,64 [0,41; 1,01]	0,60 [0,36; 1,01]	-0,05 [-0,11; 0,00]	0,0706	0,2717
Placebo	191	29 (15,2)					
<i>a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.</i>							
<i>b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.</i>							

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: ATTR-CM-Genotyp							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.2.1.5 NT-proBNP (pg/mL)

ATTRibute-CM, Sicherheitspopulation, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Interaktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NT-proBNP (pg/mL)							
NT-proBNP <=3000 pg/mL							
Acoramidis	272	20 (7,3)	0,53 [0,29; 0,95]	0,49 [0,25; 0,95]	-0,07 [-0,13; 0,00]	0,0480	0,6569
Placebo	136	19 (14,0)					
NT-proBNP >3000 pg/mL							
Acoramidis	149	25 (16,8)	0,63 [0,37; 1,06]	0,55 [0,28; 1,08]	-0,10 [-0,22; 0,02]	0,1109	0,6569
Placebo	75	20 (26,7)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.2.1.6 eGFR (mL/min/1.73m²)

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: eGFR (mL/min/1.73m²)							
eGFR <45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	77	10 (13,0)	0,55 [0,24; 1,24]	0,48 [0,18; 1,31]	-0,11 [-0,26; 0,05]	0,1835	0,8866
Placebo	38	9 (23,7)					
eGFR >=45 mL/min/1.73 m2							
Acoramidis	344	35 (10,2)	0,59 [0,37; 0,92]	0,54 [0,32; 0,91]	-0,07 [-0,14; -0,01]	0,0244	0,8866
Placebo	173	30 (17,3)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							

31.3.2.1.7 NYHA-Klasse

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
NYHA Class I, II							
Acoramidis	344	32 (9,3)	0,52 [0,33; 0,82]	0,47 [0,28; 0,80]		0,0071	0,4106

ATTRibute-CM, Sicherheits-population, 30 Monate			Acoramidis vs. Placebo				Inter-aktions-p-Wert
SOC / PT	N	n (%)	RR ^a [95 %-KI]	OR ^a [95 %-KI]	RD ^a [95 %-KI]	p-Wert ^b	
SOC: Herzerkrankungen - PT: Herzinsuffizienz							
Subgruppenausprägung: NYHA-Klasse							
Placebo	179	32 (17,9)			-0,09 [-0,15; -0,02]		
NYHA Class III							
Acoramidis	77	13 (16,9)	0,77 [0,34; 1,75]	0,73 [0,26; 2,03]	-0,05 [-0,22; 0,12]	0,5907	0,4106
Placebo	32	7 (21,9)					
a: RR, OR und RD wurden unstratifiziert aus einer Vierfeldertafel berechnet. Das KI wurde mittels Normalverteilungsapproximation berechnet.							
b: Der p-Wert wurde mittels Fisher's Exakt-Test berechnet.							
N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class							