

Givinostat (Duvyzat[®])

ITF Pharma GmbH (Italfarmaco Group)

Anhang 4-H zu Modul 4A

*Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)
bei gehfähigen Patienten ab 6 Jahren zusammen mit
einer Corticosteroid-Behandlung*

Stand: 15.07.2025

Inhaltsverzeichnis

Subpopulation „Europa“	14
1. Baseline-Charakteristika	14
2. Beobachtungsdauer	16
3. NSAA (Subpopulation „Europa“)	17
3.1. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verbessern (zu Woche 72): Analyse.....	17
3.2. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verschlechtern (zu Woche 72): Analyse.....	18
3.3. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	19
3.4. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	22
3.5. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	23
3.6. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	26
3.7. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	27
3.8. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ...	30
3.9. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	31
3.10. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	34
3.11. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	35
3.12. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	38
3.13. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	39
3.14. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	42
3.15. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	43
3.16. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	46

3.17. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	47
3.18. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	50
3.19. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	51
3.20. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	54
3.21. NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	55
3.22. NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	58
3.23. NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	59
3.24. NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	62
3.25. NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	63
3.26. NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline...	66
3.27. NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	67
3.28. NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline...	70
3.29. NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	71
3.30. NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	74
3.31. NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	75
3.32. NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	78
3.33. NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	79
3.34. NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	82
3.35. NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	83

3.36.	NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	86
3.37.	NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	87
3.38.	NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	90
4.	4SC (Subpopulation „Europa“)	91
4.1.	Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse.....	91
4.2.	Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse.....	92
4.3.	Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse.....	93
4.4.	Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	94
4.5.	Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	97
4.6.	Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	98
4.7.	Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	101
5.	RFTF (Subpopulation „Europa“)	102
5.1.	Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse.....	102
5.2.	Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse.....	103
5.3.	Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse.....	104
5.4.	Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	105
5.5.	Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	108
5.6.	Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	109
5.7.	Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .	112
6.	10 MWT (Subpopulation „Europa“)	113
6.1.	Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verbessert (zu Woche 72): Analyse	113
6.2.	Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verschlechtert (zu Woche 72): Analyse	114
6.3.	Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse.....	115
6.4.	Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	116

6.5.	Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	119
6.6.	Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	120
6.7.	Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline 123	
7.	6 MWT (Subpopulation „Europa“)	124
7.1.	Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verbesserten (zu Woche 72): Analyse.....	124
7.2.	Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verschlechterten (zu Woche 72): Analyse.....	125
7.3.	Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	126
7.4.	Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	129
8.	LOA (Subpopulation „Europa“)	130
8.1.	Anteil der Patienten mit LOA: Analyse	130
9.	PLOS (Subpopulation „Europa“)	131
9.1.	Zeit bis PLOS: Analyse.....	131
9.2.	Kaplan-Meier-Plot für die Zeit bis PLOS	132
10.	MFF (Subpopulation „Europa“)	133
10.1.	Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	133
10.2.	Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	135
10.3.	Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	136
10.4.	Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	138
10.5.	Mittlere Veränderung des <i>M. biceps femoris long head</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	139
10.6.	Mittlere Veränderung des <i>M. biceps femoris long head</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	141
10.7.	Mittlere Veränderung des <i>M. semitendinosus</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	142
10.8.	Mittlere Veränderung des <i>M. semitendinosus</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	144

10.9. Mittlere Veränderung des <i>MM. quadriceps femoris</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	145
10.10. Mittlere Veränderung des <i>MM. quadriceps femoris</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	147
10.11. Mittlere Veränderung der <i>Hamstring</i> Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	148
10.12. Mittlere Veränderung der <i>Hamstring</i> Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	150
11. PODCI (Subpopulation „Europa“)	151
11.1. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verbessern (zu Woche 72): Analyse.....	151
11.2. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verschlechtern (zu Woche 72): Analyse.....	152
11.3. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	153
11.4. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.	155
11.5. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	156
11.6. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	158
11.7. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	159
11.8. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	161
11.9. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	162
11.10. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	164
11.11. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	165
11.12. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	167
11.13. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	168

11.14. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.	170
12. Sicherheit (Subpopulation „Europa“)	171
12.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Analyse	171
12.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT: Analyse	172
12.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE: Analyse	177
12.4. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE nach SOC und PT: Analyse	178
12.5. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE: Analyse	183
12.6. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE nach SOC und PT: Analyse	184
12.7. Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE: Analyse	185
12.8. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Analyse	186
12.9. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse	187
12.10. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%): Analyse	188
12.11. Change from Baseline: Gewicht: Analyse	189
12.12. Change from Baseline: Gewicht Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	192
12.13. Change from Baseline: Körpergröße: Analyse	193
12.14. Change from Baseline: Körpergröße Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	195
12.15. Change from Baseline: BMI: Analyse	196
12.16. Change from Baseline: BMI Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	198
13. Rücklaufzeiten (Europa)	199
13.1. NSAA	199
13.2. 4SC	205
13.3. RFTF	206
13.4. 10 MWT	207
13.5. 6MWT	208
13.6. MFF	208
13.7. PODCI	210
Target Population	211
14. Baseline-Charakteristika (Target Population)	211
15. Beobachtungsdauer (Target Population)	214
16. NSAA (Target Population)	214
16.1. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verbessern (zu Woche 72): Analyse	214

16.2. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verschlechtern (zu Woche 72): Analyse.....	216
16.3. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	217
16.4. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	220
16.5. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	221
16.6. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	224
16.7. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	225
16.8. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	228
16.9. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	229
16.10. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	232
16.11. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	233
16.12. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	236
16.13. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	237
16.14. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	240
16.15. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	241
16.16. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	244
16.17. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	245
16.18. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	248
16.19. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	249

16.20.NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	252
16.21.NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	253
16.22.NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	256
16.23.NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	257
16.24.NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	260
16.25.NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	261
16.26.NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..	264
16.27.NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	265
16.28.NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..	268
16.29.NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	269
16.30.NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	272
16.31.NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	273
16.32.NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..	276
16.33.NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	277
16.34.NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..	280
16.35.NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	281
16.36.NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	284
16.37.NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	285
16.38.NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	288
17. 4SC (Target Population)	289

17.1. Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse.....	289
17.2. Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse.....	290
17.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse.....	291
17.4. Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse....	292
17.5. Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	295
17.6. Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	296
17.7. Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	299
18. RFTF (Target Population).....	300
18.1. Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse.....	300
18.2. Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse.....	301
18.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse.....	302
18.4. Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	303
18.5. Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	306
18.6. Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	307
18.7. Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.	310
19. 10 MWT (Target Population).....	311
19.1. Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verbessert (zu Woche 72): Analyse	311
19.2. Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verschlechtert (zu Woche 72): Analyse	312
19.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse.....	313
19.4. Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	314
19.5. Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	317
19.6. Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	318
19.7. Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	321
20. 6 MWT Target Population).....	322

20.1. Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verbesserten (zu Woche 72): Analyse.....	322
20.2. Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verschlechterten (zu Woche 72): Analyse.....	323
20.3. Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	324
20.4. Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	327
21. LOA (Target Population)	328
21.1. Anteil der Patienten mit LOA: Analyse	328
22. PLOS (Target Population).....	329
22.1. Zeit bis PLOS: Analyse.....	329
22.2. Kaplan-Meier Plot für die Zeit bis PLOS	331
23. MFF (Target Population)	332
23.1. Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	332
23.2. Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	334
23.3. Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	335
23.4. Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	337
23.5. Mittlere Veränderung des <i>M. biceps femoris long head</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	338
23.6. Mittlere Veränderung des <i>M. biceps femoris long head</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	340
23.7. Mittlere Veränderung des <i>M. semitendinosus</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	341
23.8. Mittlere Veränderung des <i>M. semitendinosus</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	343
23.9. Mittlere Veränderung des <i>MM. quadriceps femoris</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse.....	344
23.10. Mittlere Veränderung des <i>MM. quadriceps femoris</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.....	346
23.11. Mittlere Veränderung der <i>Hamstring</i> Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	347

23.12. Mittlere Veränderung der <i>Hamstring</i> Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	349
24. PODCI (<i>Target Population</i>)	350
24.1. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verbessern (zu Woche 72): Analyse	350
24.2. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verschlechtern (zu Woche 72): Analyse	351
24.3. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	352
24.4. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.	354
24.5. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	355
24.6. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	357
24.7. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	358
24.8. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	360
24.9. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	361
24.10. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	363
24.11. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	364
24.12. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	366
24.13. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse	367
24.14. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline.	369
25. Sicherheit (<i>Target Population</i>)	370
25.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Analyse	370
25.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT: Analyse	371
25.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE: Analyse	376
25.4. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE nach SOC und PT: Analyse	377

25.5. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE: Analyse.....	382
25.6. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE nach SOC und PT: Analyse.....	383
25.7. Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE: Analyse	384
25.8. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Analyse	385
25.9. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE nach SOC und PT: Analyse	386
25.10. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse.....	387
25.11. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%): Analyse	388
25.12. Change from Baseline: Gewicht: Analyse	389
25.13. Change from Baseline: Gewicht Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	392
25.14. Change from Baseline: Körpergröße: Analyse	393
25.15. Change from Baseline: Körpergröße Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	395
25.16. Change from Baseline: BMI: Analyse	396
25.17. Change from Baseline: BMI Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	398
26. Rücklaufraten (<i>Target Population</i>)	399
26.1. NSAA.....	399
26.2. 4SC.....	405
26.3. RFTF	406
26.4. 10 MWT.....	407
26.5. 6MWT	408
26.6. MFF.....	408
26.7. PODCI.....	410

Subpopulation „Europa“

Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.

1. Baseline-Charakteristika

EPIDYS Europa	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 85	Placebo N = 36
Baseline-Charakteristika		
Alter (Jahre), p = 0,1048		
n	85	36
Mittelwert	9,57	10,25
SD	2,10	2,07
Median	9,30	10,30
Minimum	6,30	6,30
Maximum	15,90	14,40
Ethnie, p = 0,6681		
Hispanisch oder Latino	5 (6)	1 (3)
Nicht Hispanisch oder Latino	80 (94)	35 (97)
Abstammung, p = 0,8219		
Schwarz oder Afroamerikanisch	0 (0)	0 (0)
Asiatisch	1 (1)	1 (3)
Kaukasisch	80 (94)	34 (94)
Andere	4 (5)	1 (3)
Körpergröße (cm), p = 0,0316		
n	85	36
Mittelwert	124,28	128,44
SD	7,84	10,10
Median	124,00	128,00
Minimum	109,00	112,00
Maximum	147,00	163,00
Gewicht (kg), p = 0,1707		
n	85	36
Mittelwert	30,44	33,22
SD	8,29	10,70
Median	29,10	31,75
Minimum	17,90	18,90
Maximum	64,10	55,80

EPIDYS Europa	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 85	Placebo N = 36
Baseline-Charakteristika		
Body Mass Index (kg/m²), p = 0,7298		
n	85	36
Mittelwert	19,48	19,78
SD	3,94	4,53
Median	18,34	19,37
Minimum	13,30	13,35
Maximum	30,26	31,34
Region, p = 0,6540		
Belgien	6 (7)	3 (8)
Kanada	0 (0)	0 (0)
Frankreich	9 (11)	5 (14)
Deutschland	13 (15)	2 (6)
Israel	1 (1)	0 (0)
Italien	24 (28)	13 (36)
Niederlande	5 (6)	3 (8)
Serbien	0 (0)	1 (3)
Spanien	17 (20)	6 (17)
Vereinigtes Königreich	10 (12)	3 (8)
Vereinigte Staaten	0 (0)	0 (0)
Zeit seit Diagnose (Jahre), p = 0,1552		
n	85	36
Mittelwert	5,65	6,44
SD	2,51	2,82
Median	5,60	6,15
Minimum	1,30	0,50
Maximum	11,40	12,30
DMD-Mutation, p = 0,4201		
Duplikation	11 (13)	8 (22)
Deletion	60 (71)	24 (67)
Punktmutation	14 (16)	4 (11)
Zeit seit Therapiebeginn mit Corticosteroiden (Jahre), p = 0,2027		
n	85	36
Mittelwert	3,78	4,35
SD	1,99	2,31
Median	3,50	4,10

EPIDYS Europa	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 85	Placebo N = 36
Baseline-Charakteristika		
Minimum	0,70	0,50
Maximum	8,90	9,20
Art des Corticosteroids, p = 0,5259		
Deflazacort	66 (78)	26 (72)
Prednison	14 (16)	9 (25)
Sonstige	5 (6)	1 (3)
Corticosteroid-Einnahmeschema, p = 1,0000		
Täglich	70 (82)	29 (81)
Intermittierend	15 (18)	7 (19)
Corticosteroid-Einnahmeschema (detailliert), p = 0,1851		
Täglich	69 (81)	29 (81)
Täglich (Wechsel von Prednison zu Deflazacort)	1 (1)	0 (0)
Jeden zweiten Tag	1 (1)	3 (8)
Nur am Wochenende	0 (0)	0 (0)
10 Tage Einnahme, 5 Tage Pause	0 (0)	0 (0)
10 Tage Einnahme, 10 Tage Pause	14 (16)	4 (11)

2. Beobachtungsdauer

EPIDYS Europa	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 85	Placebo N = 36
Beobachtungszeit		
Beobachtungsdauer (Tage), p = 0,0835		
n	85	36
Mittelwert	485,60	508,00
SD	87,73	51,54
Median	505,00	507,50
Minimum	24,00	232,00
Maximum	596,00	579,00

3. NSAA (Subpopulation „Europa“)

3.1. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verbessern (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verbessern (zu Woche 72)*					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,71	0,69	-0,02
Ja (%)	5 (6 %)	3 (8 %)	[0,178; 2,798]	[0,155; 3,043]	[-0,128; 0,079]
Nein (%)	80 (94 %)	33 (92 %)	0,6328	0,6342	0,6545

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

3.2. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verschlechtern (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verschlechtern (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,67	0,40	-0,23
Ja (%)	32 (38 %)	22 (61 %)	[0,436; 1,042]	[0,162; 0,948]	[-0,424; -
Nein (%)	53 (62 %)	14 (39 %)	0,0735	0,0394	0,045] 0,0271
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

3.3. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	23,84 (5,325)	24,31 (5,104)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	20,71 (6,955)	18,89 (7,938)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,28 [-0,921; 1,472] 0,6489
MW (SD)	-0,11 (3,082)	-0,50 (3,121)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,322)	-0,42 (0,501)	
95 %-KI	[-0,780; 0,497]	[-1,410; 0,577]	Hedges' g 0,09 [-0,298; 0,482]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,13 [-1,240; 1,494] 0,8543
MW (SD)	-0,80 (3,545)	-1,17 (3,606)	
LS MW (SE)	-0,87 (0,368)	-1,00 (0,573)	
95 %-KI	[-1,601; -0,142]	[-2,133; 0,137]	Hedges' g 0,04 [-0,353; 0,427]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,76 [-0,632; 2,156] 0,2809
MW (SD)	-1,00 (3,677)	-2,17 (3,910)	
LS MW (SE)	-1,12 (0,375)	-1,88 (0,584)	
95 %-KI	[-1,864; -0,377]	[-3,040; -0,725]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			0,22 [-0,173; 0,609]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,77 [-0,992; 2,537] 0,3873
MW (SD)	-2,11 (4,790)	-3,47 (4,130)	
LS MW (SE)	-2,28 (0,476)	-3,06 (0,737)	
95 %-KI	[-3,229; -1,341]	[-4,519; -1,596]	Hedges' g 0,18 [-0,216; 0,566]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 3,30 [1,387; 5,214] 0,0009
MW (SD)	-2,05 (4,394)	-5,81 (6,042)	
LS MW (SE)	-2,18 (0,515)	-5,48 (0,802)	
95 %-KI	[-3,204; -1,162]	[-7,073; -3,895]	Hedges' g 0,69 [0,288; 1,087]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 2,05 [0,205; 3,897] 0,0298
MW (SD)	-3,13 (4,639)	-5,42 (4,942)	
LS MW (SE)	-3,20 (0,497)	-5,25 (0,774)	
95 %-KI	[-4,185; -2,215]	[-6,784; -3,718]	Hedges' g 0,44 [0,049; 0,837]

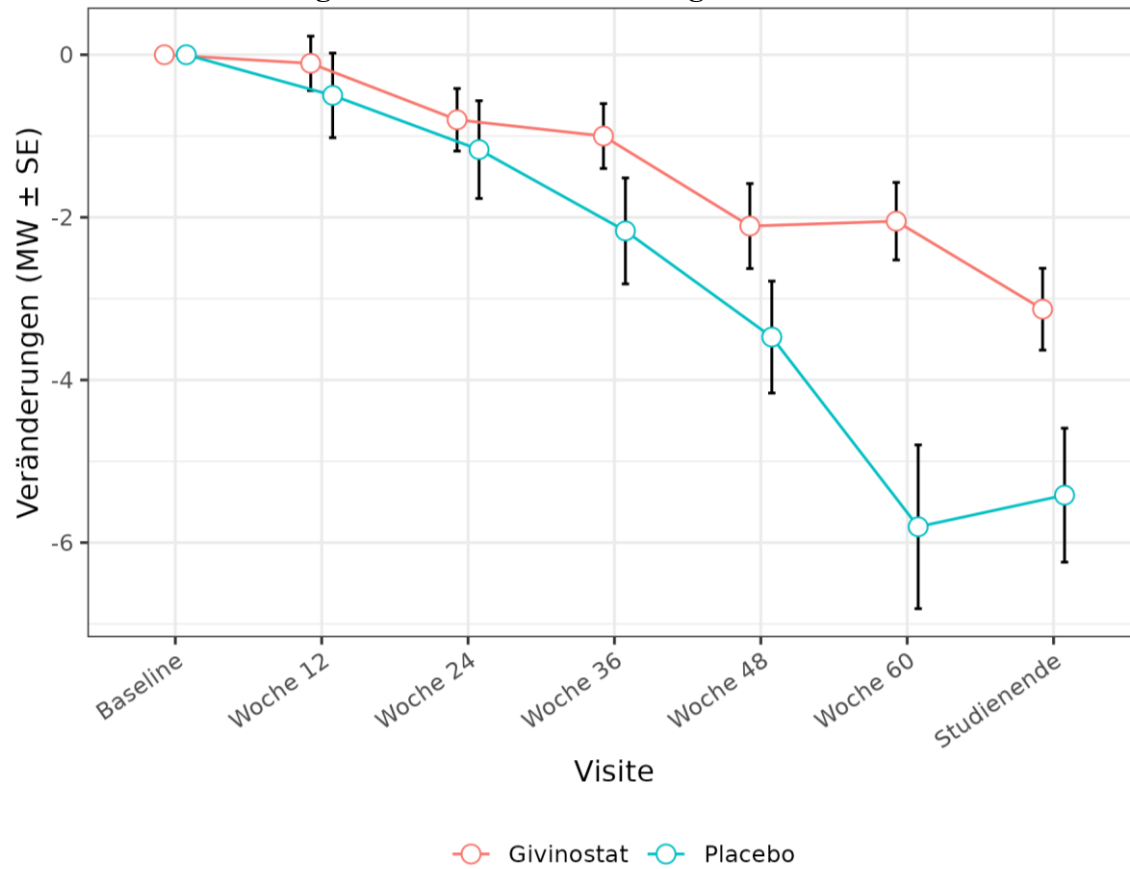
SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.4. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

3.5. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,84 (0,373)	1,69 (0,467)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,64 (0,484)	1,50 (0,609)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [0,006; 0,218] 0,0383
MW (SD)	0,01 (0,288)	-0,08 (0,280)	
LS MW (SE)	0,02 (0,028)	-0,10 (0,044)	
95 %-KI	[-0,039; 0,073]	[-0,183; -0,008]	Hedges' g 0,42 [0,031; 0,818]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,01 [-0,145; 0,116] 0,8267
MW (SD)	-0,07 (0,338)	0,00 (0,338)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,035)	-0,04 (0,055)	
95 %-KI	[-0,123; 0,016]	[-0,148; 0,069]	Hedges' g -0,04 [-0,434; 0,345]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,06 [-0,208; 0,081] 0,3876
MW (SD)	-0,14 (0,383)	-0,03 (0,377)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,039)	-0,06 (0,060)	
95 %-KI	[-0,203; -0,050]	[-0,183; 0,057]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,18 [-0,566; 0,215]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,08 [-0,250; 0,089] 0,3500
MW (SD)	-0,20 (0,485)	-0,08 (0,439)	
LS MW (SE)	-0,19 (0,045)	-0,11 (0,071)	
95 %-KI	[-0,281; -0,101]	[-0,251; 0,030]	Hedges' g -0,19 [-0,582; 0,201]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,16 [-0,027; 0,343] 0,0942
MW (SD)	-0,15 (0,450)	-0,28 (0,615)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,050)	-0,30 (0,077)	
95 %-KI	[-0,241; -0,045]	[-0,454; -0,147]	Hedges' g 0,34 [-0,051; 0,734]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,03 [-0,137; 0,206] 0,6895
MW (SD)	-0,20 (0,483)	-0,19 (0,577)	
LS MW (SE)	-0,19 (0,046)	-0,22 (0,072)	
95 %-KI	[-0,279; -0,097]	[-0,365; -0,081]	Hedges' g 0,08 [-0,309; 0,471]

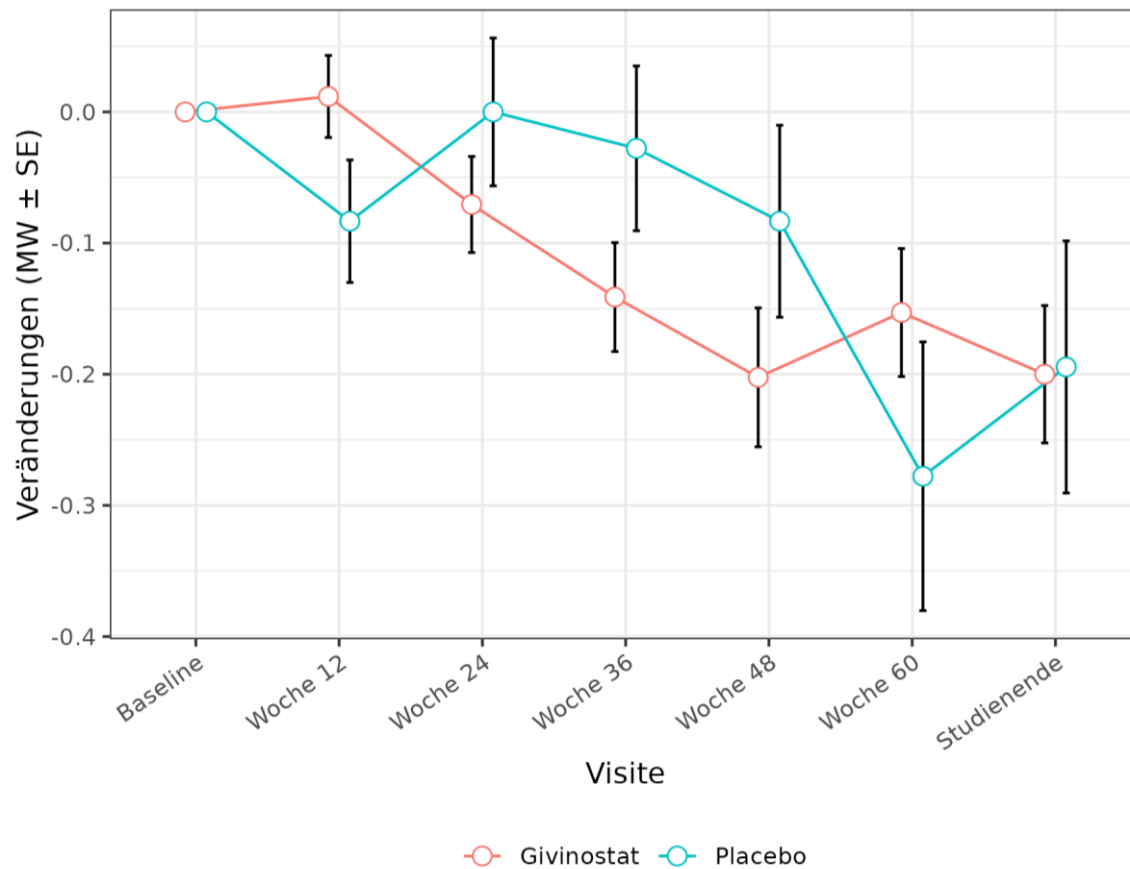
SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.6. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

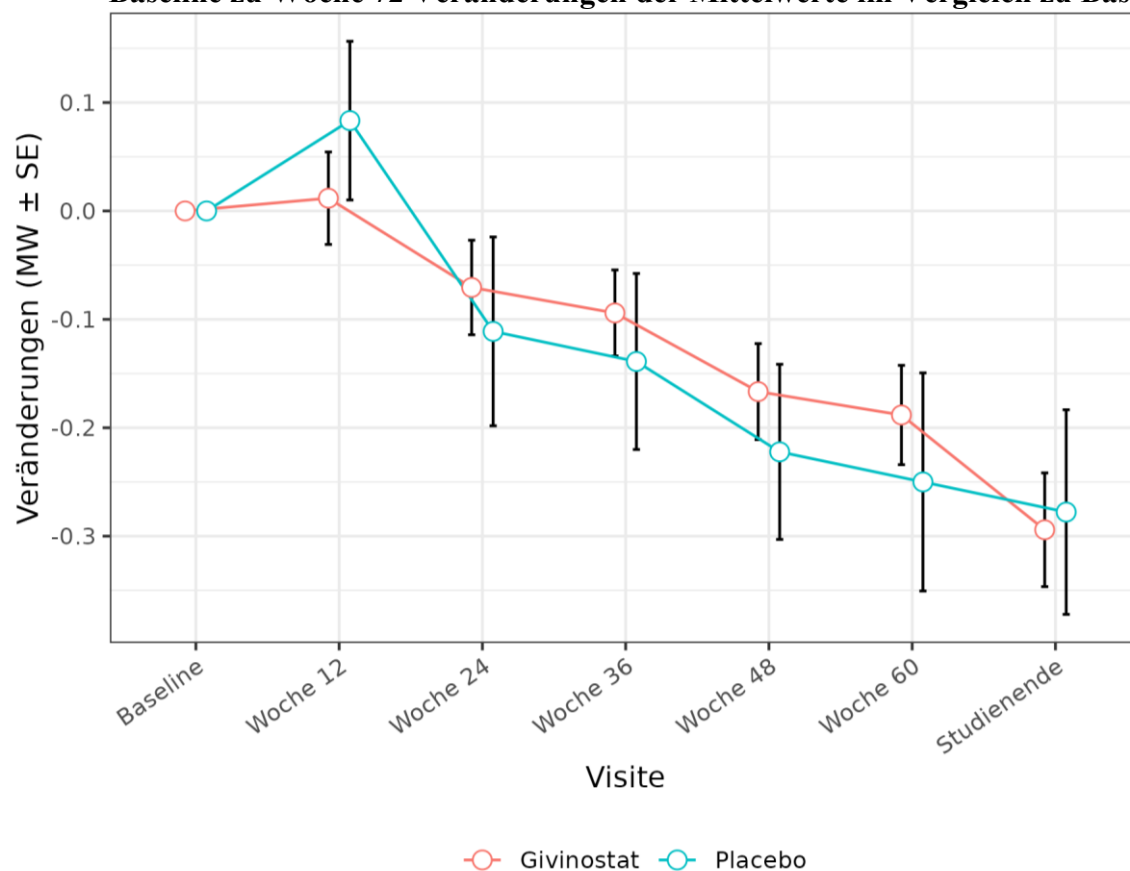
3.7. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,39 (0,490)	1,31 (0,467)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,09 (0,526)	1,03 (0,446)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,04 [-0,187; 0,102] 0,5619
MW (SD)	0,01 (0,393)	0,08 (0,439)	
LS MW (SE)	0,02 (0,039)	0,06 (0,061)	
95 %-KI	[-0,057; 0,098]	[-0,057; 0,183]	Hedges' g -0,12 [-0,507; 0,273]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,09 [-0,063; 0,248] 0,2420
MW (SD)	-0,07 (0,402)	-0,11 (0,523)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,042)	-0,15 (0,065)	
95 %-KI	[-0,138; 0,028]	[-0,277; -0,018]	Hedges' g 0,24 [-0,154; 0,628]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,09 [-0,049; 0,228] 0,2044
MW (SD)	-0,09 (0,366)	-0,14 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,037)	-0,17 (0,058)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,155; -0,007]	[-0,286; -0,055]	Hedges' g 0,26 [-0,134; 0,648]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,046; 0,257] 0,1694
MW (SD)	-0,17 (0,406)	-0,22 (0,485)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,041)	-0,26 (0,063)	
95 %-KI	[-0,233; -0,071]	[-0,383; -0,132]	Hedges' g 0,28 [-0,113; 0,671]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,10 [-0,062; 0,260] 0,2258
MW (SD)	-0,19 (0,422)	-0,25 (0,604)	
LS MW (SE)	-0,18 (0,043)	-0,28 (0,068)	
95 %-KI	[-0,263; -0,091]	[-0,410; -0,142]	Hedges' g 0,25 [-0,146; 0,636]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,06 [-0,114; 0,232] 0,4970
MW (SD)	-0,29 (0,484)	-0,28 (0,566)	
LS MW (SE)	-0,27 (0,047)	-0,33 (0,072)	
95 %-KI	[-0,364; -0,179]	[-0,475; -0,187]	Hedges' g 0,14 [-0,253; 0,527]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.8. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



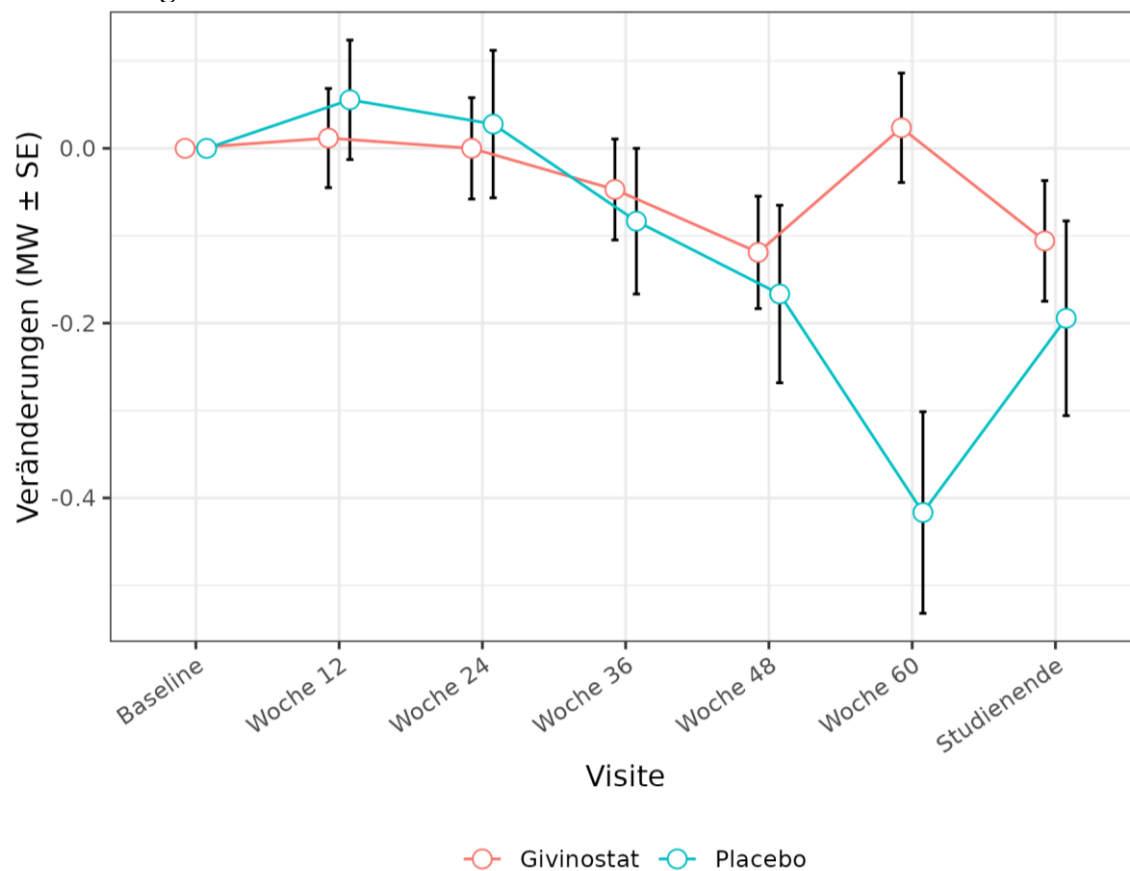
3.9. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,51 (0,503)	1,61 (0,494)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,40 (0,561)	1,42 (0,604)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,08 [-0,257; 0,089] 0,3395
MW (SD)	0,01 (0,523)	0,06 (0,410)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,047)	0,08 (0,073)	
95 %-KI	[-0,092; 0,092]	[-0,060; 0,228]	Hedges' g -0,19 [-0,584; 0,197]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,08 [-0,262; 0,093] 0,3495
MW (SD)	0,00 (0,535)	0,03 (0,506)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,048)	0,07 (0,074)	
95 %-KI	[-0,111; 0,078]	[-0,080; 0,215]	Hedges' g -0,19 [-0,580; 0,201]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,01 [-0,184; 0,157] 0,8757
MW (SD)	-0,05 (0,532)	-0,08 (0,500)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,046)	-0,05 (0,071)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,153; 0,029]	[-0,190; 0,093]	Hedges' g -0,03 [-0,421; 0,358]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,02 [-0,212; 0,174] 0,8430
MW (SD)	-0,12 (0,589)	-0,17 (0,609)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,052)	-0,12 (0,081)	
95 %-KI	[-0,242; -0,036]	[-0,279; 0,040]	Hedges' g -0,04 [-0,431; 0,350]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,36 [0,167; 0,543] 0,0003
MW (SD)	0,02 (0,577)	-0,42 (0,692)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,051)	-0,36 (0,079)	
95 %-KI	[-0,102; 0,098]	[-0,513; -0,201]	Hedges' g 0,75 [0,353; 1,156]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,00 [-0,211; 0,209] 0,9935
MW (SD)	-0,11 (0,637)	-0,19 (0,668)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,056)	-0,13 (0,088)	
95 %-KI	[-0,244; -0,021]	[-0,305; 0,042]	Hedges' g -0,00 [-0,391; 0,388]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.10. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



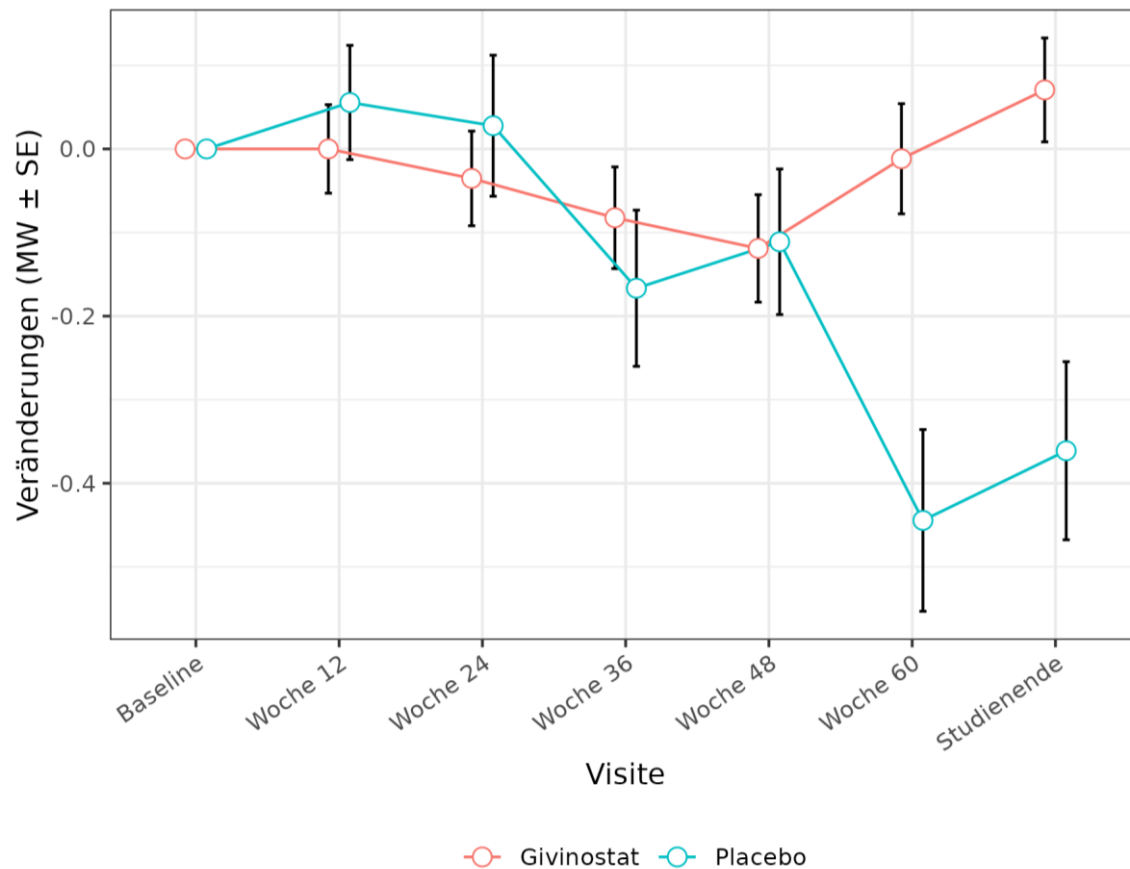
3.11. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,52 (0,526)	1,67 (0,478)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,59 (0,519)	1,31 (0,624)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,12 [-0,281; 0,048] 0,1642
MW (SD)	0,00 (0,488)	0,06 (0,410)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,044)	0,10 (0,069)	
95 %-KI	[-0,105; 0,069]	[-0,038; 0,235]	Hedges' g -0,28 [-0,675; 0,108]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,16 [-0,338; 0,008] 0,0619
MW (SD)	-0,04 (0,522)	0,03 (0,506)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,046)	0,10 (0,072)	
95 %-KI	[-0,157; 0,026]	[-0,044; 0,242]	Hedges' g -0,38 [-0,775; 0,011]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,03 [-0,209; 0,152] 0,7559
MW (SD)	-0,08 (0,561)	-0,17 (0,561)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,048)	-0,09 (0,076)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,212; -0,020]	[-0,237; 0,062]	Hedges' g -0,06 [-0,453; 0,327]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,13 [-0,323; 0,058] 0,1707
MW (SD)	-0,12 (0,589)	-0,11 (0,523)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,051)	-0,02 (0,079)	
95 %-KI	[-0,258; -0,055]	[-0,181; 0,133]	Hedges' g -0,28 [-0,672; 0,112]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,32 [0,113; 0,525] 0,0027
MW (SD)	-0,01 (0,607)	-0,44 (0,652)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,055)	-0,36 (0,086)	
95 %-KI	[-0,155; 0,063]	[-0,535; -0,194]	Hedges' g 0,62 [0,225; 1,020]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,32 [0,138; 0,509] 0,0008
MW (SD)	0,07 (0,573)	-0,36 (0,639)	
LS MW (SE)	0,04 (0,049)	-0,29 (0,077)	
95 %-KI	[-0,060; 0,136]	[-0,438; -0,132]	Hedges' g 0,70 [0,301; 1,101]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.12. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



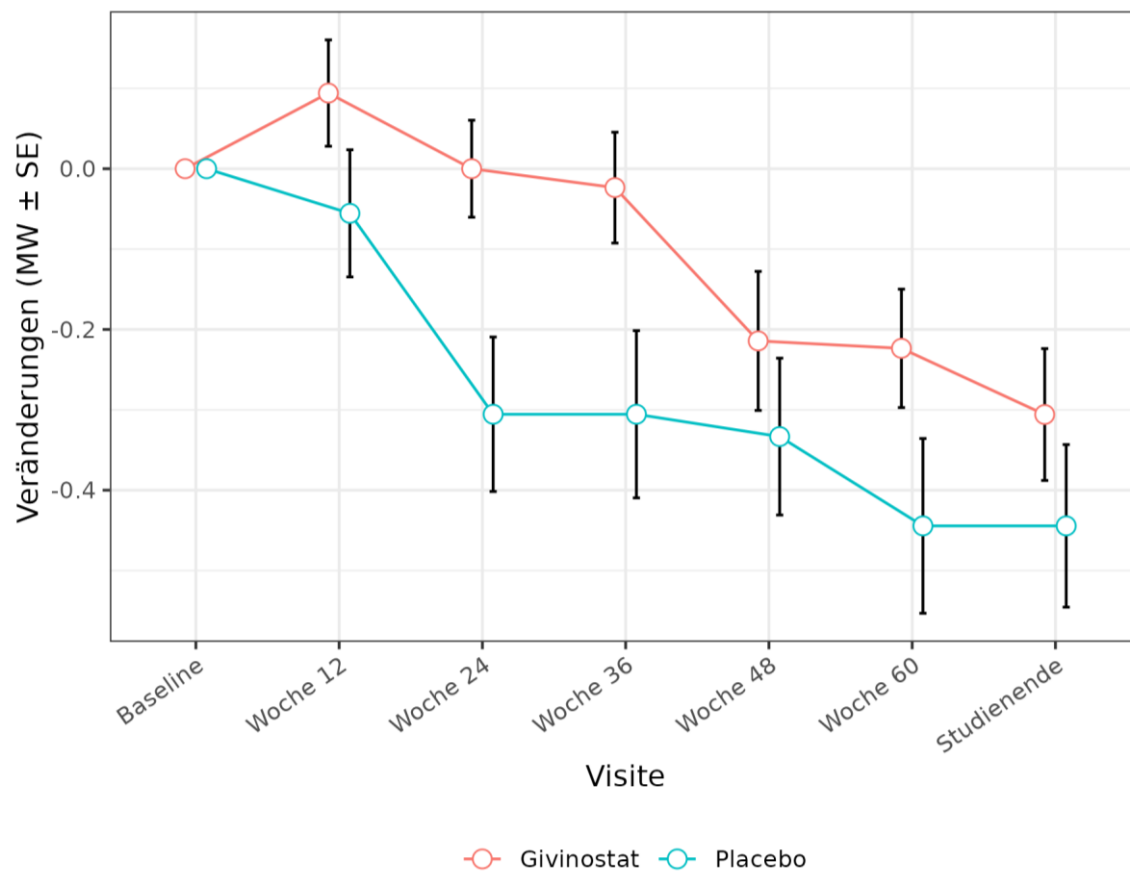
3.13. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,33 (0,746)	1,42 (0,649)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,02 (0,831)	0,97 (0,696)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,09 [-0,102; 0,276] 0,3640
MW (SD)	0,09 (0,610)	-0,06 (0,475)	
LS MW (SE)	0,08 (0,051)	-0,01 (0,079)	
95 %-KI	[-0,025; 0,176]	[-0,168; 0,145]	Hedges' g 0,18 [-0,207; 0,574]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,24 [0,051; 0,421] 0,0129
MW (SD)	0,00 (0,556)	-0,31 (0,577)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,050)	-0,26 (0,078)	
95 %-KI	[-0,119; 0,078]	[-0,411; -0,103]	Hedges' g 0,51 [0,114; 0,904]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,19 [-0,012; 0,395] 0,0645
MW (SD)	-0,02 (0,636)	-0,31 (0,624)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,055)	-0,24 (0,085)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,159; 0,058]	[-0,411; -0,073]	Hedges' g 0,38 [-0,017; 0,769]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,01 [-0,246; 0,262] 0,9515
MW (SD)	-0,21 (0,793)	-0,33 (0,586)	
LS MW (SE)	-0,25 (0,068)	-0,26 (0,106)	
95 %-KI	[-0,383; -0,112]	[-0,466; -0,045]	Hedges' g 0,01 [-0,378; 0,403]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,18 [-0,048; 0,410] 0,1192
MW (SD)	-0,22 (0,679)	-0,44 (0,652)	
LS MW (SE)	-0,24 (0,062)	-0,42 (0,096)	
95 %-KI	[-0,357; -0,113]	[-0,607; -0,227]	Hedges' g 0,32 [-0,076; 0,708]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,10 [-0,144; 0,336] 0,4306
MW (SD)	-0,31 (0,756)	-0,44 (0,607)	
LS MW (SE)	-0,32 (0,065)	-0,41 (0,101)	
95 %-KI	[-0,447; -0,190]	[-0,614; -0,215]	Hedges' g 0,16 [-0,231; 0,550]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.14. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



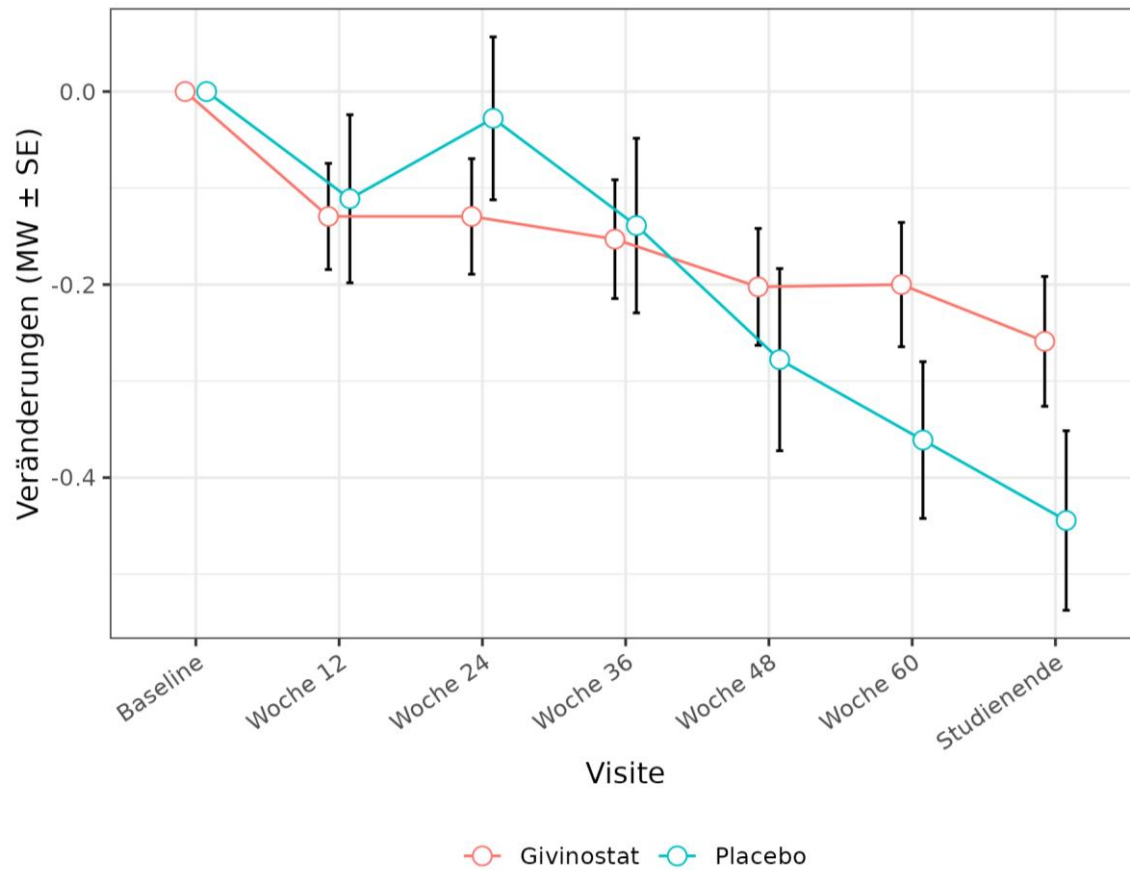
3.15. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,36 (0,531)	1,42 (0,604)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,11 (0,618)	0,97 (0,654)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,08 [-0,248; 0,090] 0,3564
MW (SD)	-0,13 (0,507)	-0,11 (0,523)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,046)	-0,07 (0,071)	
95 %-KI	[-0,238; -0,057]	[-0,209; 0,072]	Hedges' g -0,19 [-0,577; 0,204]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,15 [-0,327; 0,027] 0,0968
MW (SD)	-0,13 (0,552)	-0,03 (0,506)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,048)	0,01 (0,074)	
95 %-KI	[-0,238; -0,049]	[-0,141; 0,153]	Hedges' g -0,34 [-0,729; 0,055]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,09 [-0,264; 0,089] 0,3260
MW (SD)	-0,15 (0,567)	-0,14 (0,543)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,048)	-0,09 (0,074)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,269; -0,081]	[-0,234; 0,060]	Hedges' g -0,20 [-0,589; 0,192]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,01 [-0,168; 0,183] 0,9330
MW (SD)	-0,20 (0,555)	-0,28 (0,566)	
LS MW (SE)	-0,22 (0,047)	-0,23 (0,073)	
95 %-KI	[-0,316; -0,129]	[-0,375; -0,085]	Hedges' g 0,02 [-0,373; 0,407]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,13 [-0,063; 0,318] 0,1873
MW (SD)	-0,20 (0,594)	-0,36 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,21 (0,051)	-0,34 (0,080)	
95 %-KI	[-0,312; -0,108]	[-0,496; -0,179]	Hedges' g 0,27 [-0,124; 0,658]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,19 [-0,015; 0,388] 0,0690
MW (SD)	-0,26 (0,620)	-0,44 (0,558)	
LS MW (SE)	-0,26 (0,054)	-0,45 (0,084)	
95 %-KI	[-0,366; -0,151]	[-0,612; -0,278]	Hedges' g 0,37 [-0,023; 0,762]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.16. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



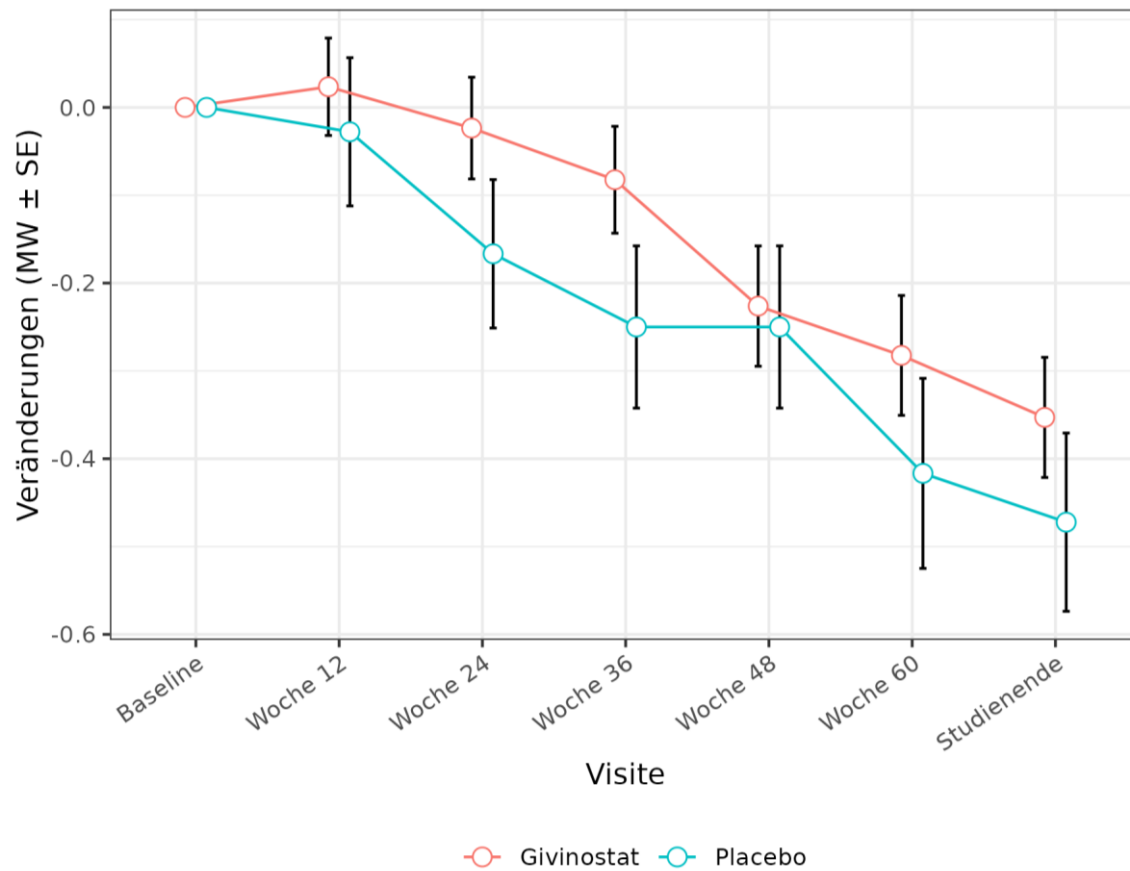
3.17. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,44 (0,645)	1,39 (0,645)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,08 (0,711)	0,92 (0,692)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,08 [-0,106; 0,266] 0,3947
MW (SD)	0,02 (0,511)	-0,03 (0,506)	
LS MW (SE)	0,03 (0,050)	-0,05 (0,078)	
95 %-KI	[-0,067; 0,131]	[-0,202; 0,106]	Hedges' g 0,17 [-0,218; 0,562]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,19 [0,004; 0,379] 0,0459
MW (SD)	-0,02 (0,534)	-0,17 (0,507)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,050)	-0,20 (0,079)	
95 %-KI	[-0,109; 0,091]	[-0,356; -0,045]	Hedges' g 0,41 [0,013; 0,800]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,19 [-0,015; 0,386] 0,0697
MW (SD)	-0,08 (0,561)	-0,25 (0,554)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,054)	-0,26 (0,084)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,184; 0,030]	[-0,429; -0,096]	Hedges' g 0,37 [-0,024; 0,761]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,03 [-0,171; 0,223] 0,7958
MW (SD)	-0,23 (0,628)	-0,25 (0,554)	
LS MW (SE)	-0,23 (0,053)	-0,25 (0,082)	
95 %-KI	[-0,331; -0,120]	[-0,414; -0,088]	Hedges' g 0,05 [-0,338; 0,443]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,14 [-0,087; 0,374] 0,2191
MW (SD)	-0,28 (0,629)	-0,42 (0,649)	
LS MW (SE)	-0,28 (0,062)	-0,42 (0,097)	
95 %-KI	[-0,402; -0,157]	[-0,615; -0,232]	Hedges' g 0,25 [-0,142; 0,640]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,15 [-0,071; 0,374] 0,1795
MW (SD)	-0,35 (0,631)	-0,47 (0,609)	
LS MW (SE)	-0,34 (0,060)	-0,49 (0,093)	
95 %-KI	[-0,462; -0,225]	[-0,679; -0,310]	Hedges' g 0,27 [-0,119; 0,663]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.18. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



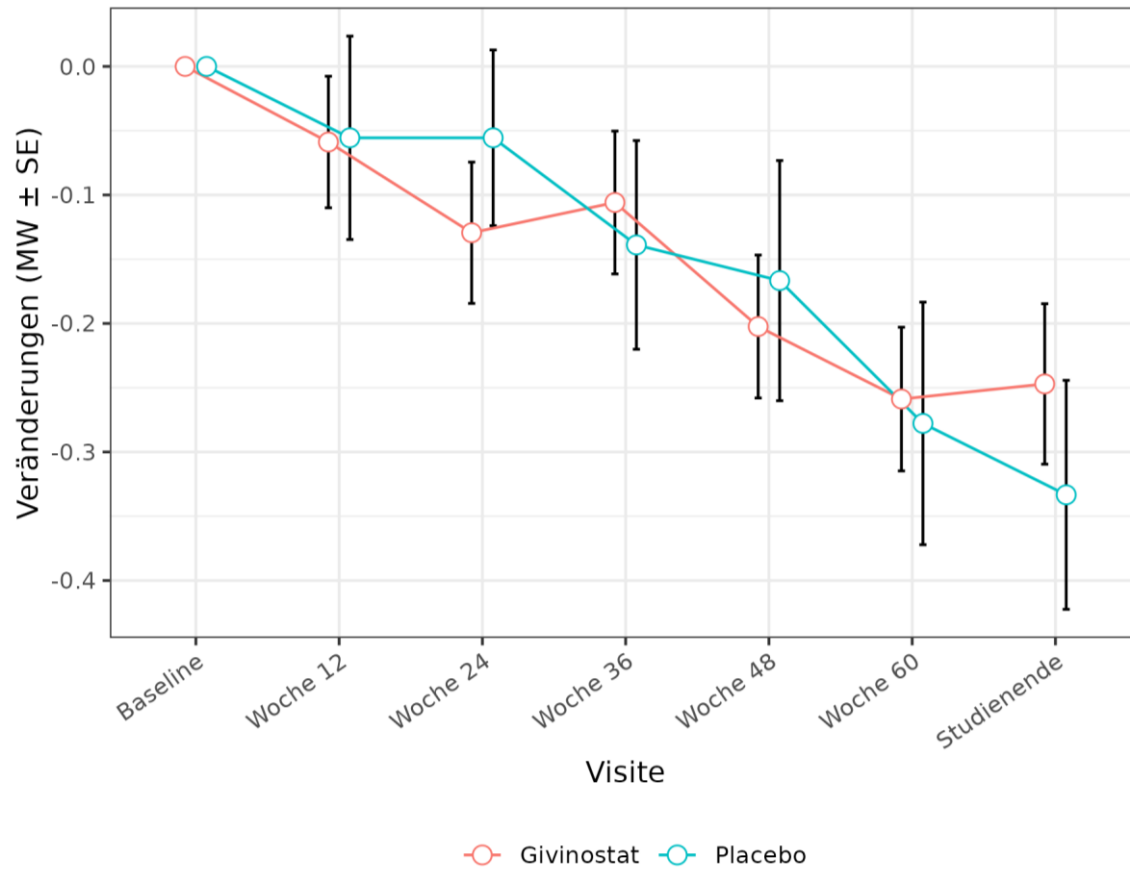
3.19. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,31 (0,512)	1,36 (0,593)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,06 (0,605)	1,03 (0,654)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,02 [-0,195; 0,153] 0,8125
MW (SD)	-0,06 (0,472)	-0,06 (0,475)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,047)	-0,04 (0,073)	
95 %-KI	[-0,157; 0,029]	[-0,188; 0,101]	Hedges' g -0,05 [-0,438; 0,342]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,11 [-0,271; 0,061] 0,2115
MW (SD)	-0,13 (0,507)	-0,06 (0,410)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,045)	-0,03 (0,069)	
95 %-KI	[-0,227; -0,050]	[-0,171; 0,104]	Hedges' g -0,25 [-0,644; 0,138]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,01 [-0,183; 0,159] 0,8870
MW (SD)	-0,11 (0,512)	-0,14 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,046)	-0,11 (0,072)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,210; -0,028]	[-0,249; 0,035]	Hedges' g -0,03 [-0,418; 0,361]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,05 [-0,234; 0,137] 0,6065
MW (SD)	-0,20 (0,510)	-0,17 (0,561)	
LS MW (SE)	-0,21 (0,050)	-0,16 (0,077)	
95 %-KI	[-0,305; -0,107]	[-0,311; -0,004]	Hedges' g -0,10 [-0,495; 0,286]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,02 [-0,192; 0,152] 0,8145
MW (SD)	-0,26 (0,515)	-0,28 (0,566)	
LS MW (SE)	-0,27 (0,046)	-0,25 (0,072)	
95 %-KI	[-0,362; -0,179]	[-0,393; -0,107]	Hedges' g -0,05 [-0,437; 0,342]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,06 [-0,139; 0,268] 0,5306
MW (SD)	-0,25 (0,575)	-0,33 (0,535)	
LS MW (SE)	-0,25 (0,055)	-0,32 (0,085)	
95 %-KI	[-0,362; -0,145]	[-0,487; -0,149]	Hedges' g 0,13 [-0,263; 0,517]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.20. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

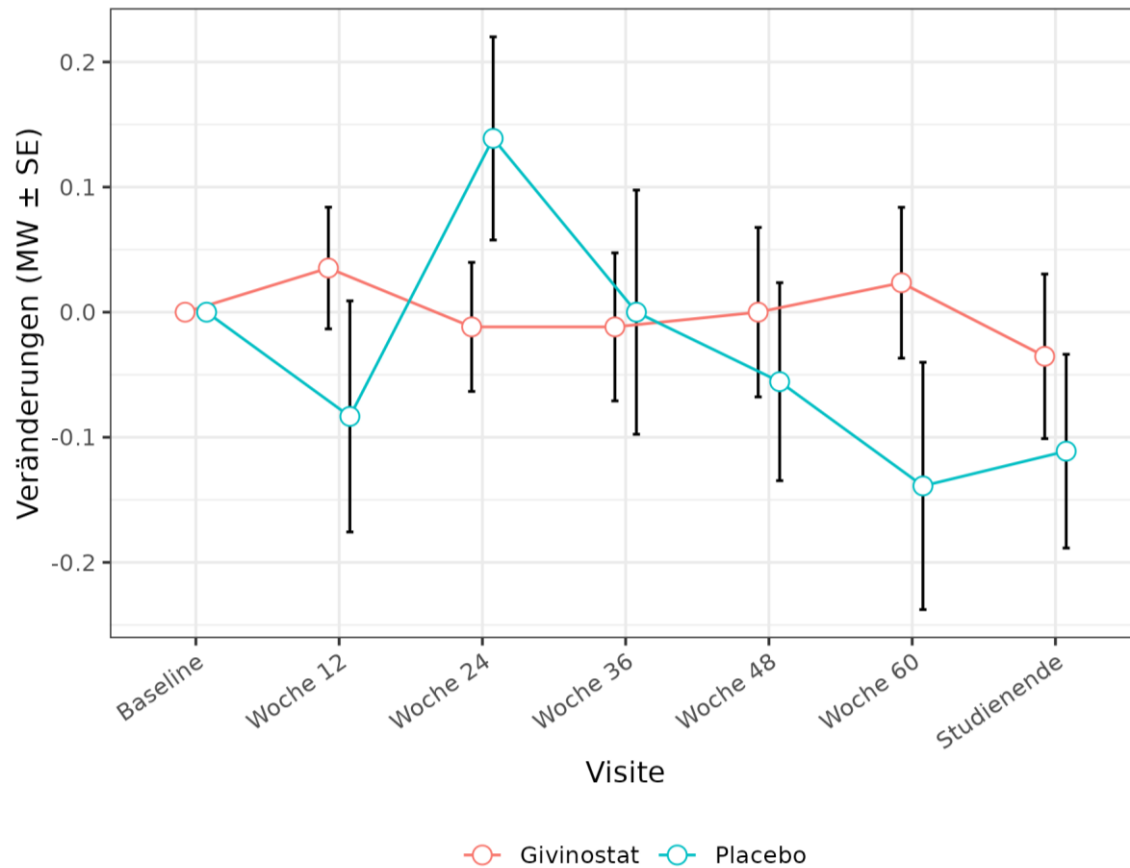


3.21. NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,55 (0,523)	1,64 (0,593)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,52 (0,548)	1,53 (0,609)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,065; 0,286] 0,2148
MW (SD)	0,04 (0,448)	-0,08 (0,554)	
LS MW (SE)	0,03 (0,047)	-0,08 (0,073)	
95 %-KI	[-0,061; 0,126]	[-0,223; 0,068]	Hedges' g 0,25 [-0,140; 0,642]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,19 [-0,355; -0,031] 0,0203
MW (SD)	-0,01 (0,475)	0,14 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,044)	0,17 (0,068)	
95 %-KI	[-0,111; 0,062]	[0,034; 0,303]	Hedges' g -0,47 [-0,868; -0,079]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,04 [-0,232; 0,144] 0,6454
MW (SD)	-0,01 (0,545)	0,00 (0,586)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,051)	0,02 (0,079)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,122; 0,079]	[-0,134; 0,179]	Hedges' g -0,09 [-0,483; 0,297]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,01 [-0,212; 0,198] 0,9455
MW (SD)	0,00 (0,621)	-0,06 (0,475)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,055)	-0,01 (0,086)	
95 %-KI	[-0,128; 0,091]	[-0,181; 0,158]	Hedges' g -0,01 [-0,404; 0,377]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,13 [-0,054; 0,321] 0,1612
MW (SD)	0,02 (0,556)	-0,14 (0,593)	
LS MW (SE)	0,01 (0,050)	-0,12 (0,079)	
95 %-KI	[-0,085; 0,115]	[-0,274; 0,037]	Hedges' g 0,28 [-0,108; 0,675]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,03 [-0,166; 0,223] 0,7755
MW (SD)	-0,04 (0,606)	-0,11 (0,465)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,052)	-0,08 (0,082)	
95 %-KI	[-0,153; 0,054]	[-0,239; 0,084]	Hedges' g 0,06 [-0,332; 0,447]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.22. NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

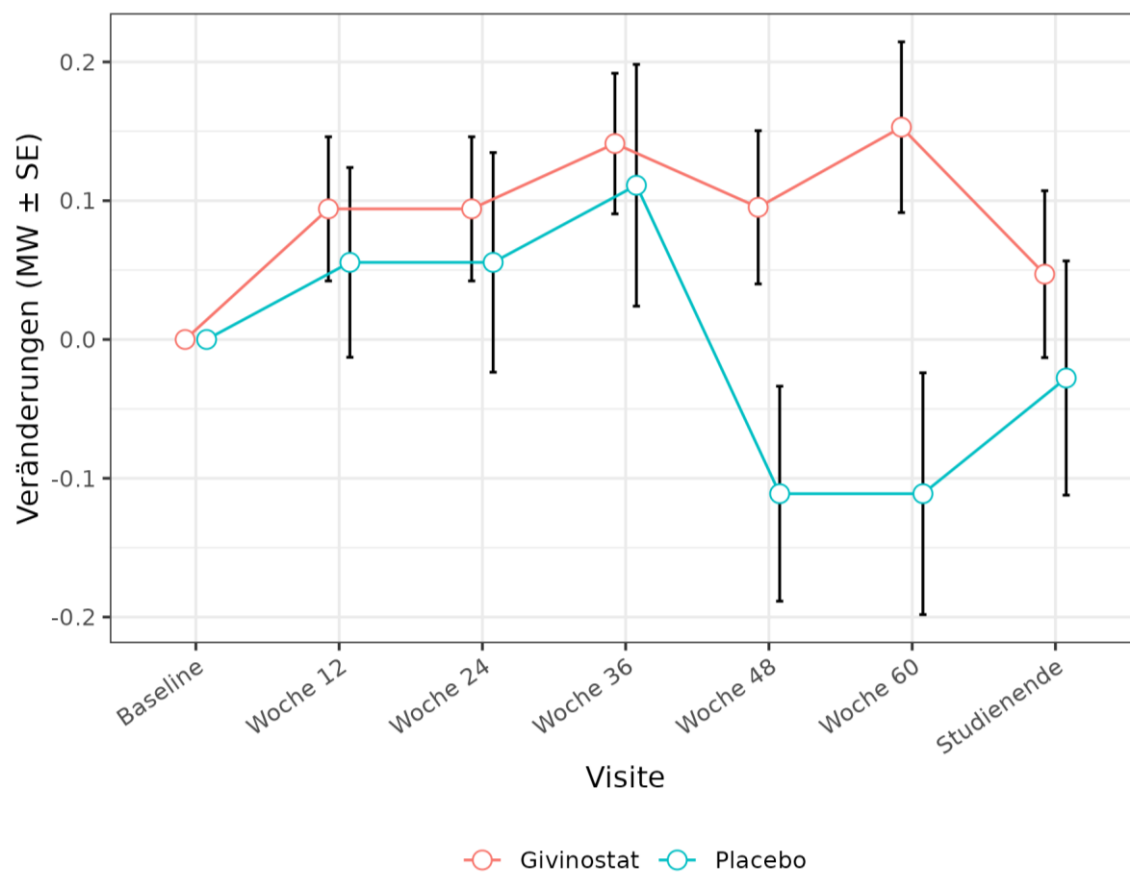
3.23. NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,61 (0,490)	1,58 (0,500)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,66 (0,477)	1,56 (0,558)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,037; 0,262] 0,1396
MW (SD)	0,09 (0,479)	0,06 (0,410)	
LS MW (SE)	0,12 (0,040)	0,00 (0,063)	
95 %-KI	[0,036; 0,196]	[-0,121; 0,128]	Hedges' g 0,30 [-0,092; 0,692]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,041; 0,269] 0,1468
MW (SD)	0,09 (0,479)	0,06 (0,475)	
LS MW (SE)	0,12 (0,042)	0,00 (0,065)	
95 %-KI	[0,034; 0,199]	[-0,126; 0,131]	Hedges' g 0,29 [-0,097; 0,686]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,08 [-0,076; 0,240] 0,3071
MW (SD)	0,14 (0,467)	0,11 (0,523)	
LS MW (SE)	0,16 (0,042)	0,07 (0,066)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[0,072; 0,241]	[-0,057; 0,206]	Hedges' g 0,21 [-0,184; 0,598]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,23 [0,072; 0,394] 0,0051
MW (SD)	0,10 (0,506)	-0,11 (0,465)	
LS MW (SE)	0,10 (0,043)	-0,13 (0,067)	
95 %-KI	[0,017; 0,189]	[-0,263; 0,004]	Hedges' g 0,58 [0,181; 0,976]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,29 [0,109; 0,476] 0,0020
MW (SD)	0,15 (0,567)	-0,11 (0,523)	
LS MW (SE)	0,16 (0,049)	-0,13 (0,077)	
95 %-KI	[0,064; 0,259]	[-0,283; 0,021]	Hedges' g 0,64 [0,239; 1,036]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,08 [-0,097; 0,267] 0,3566
MW (SD)	0,05 (0,554)	-0,03 (0,506)	
LS MW (SE)	0,05 (0,049)	-0,03 (0,076)	
95 %-KI	[-0,047; 0,147]	[-0,186; 0,116]	Hedges' g 0,19 [-0,204; 0,577]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.24. NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



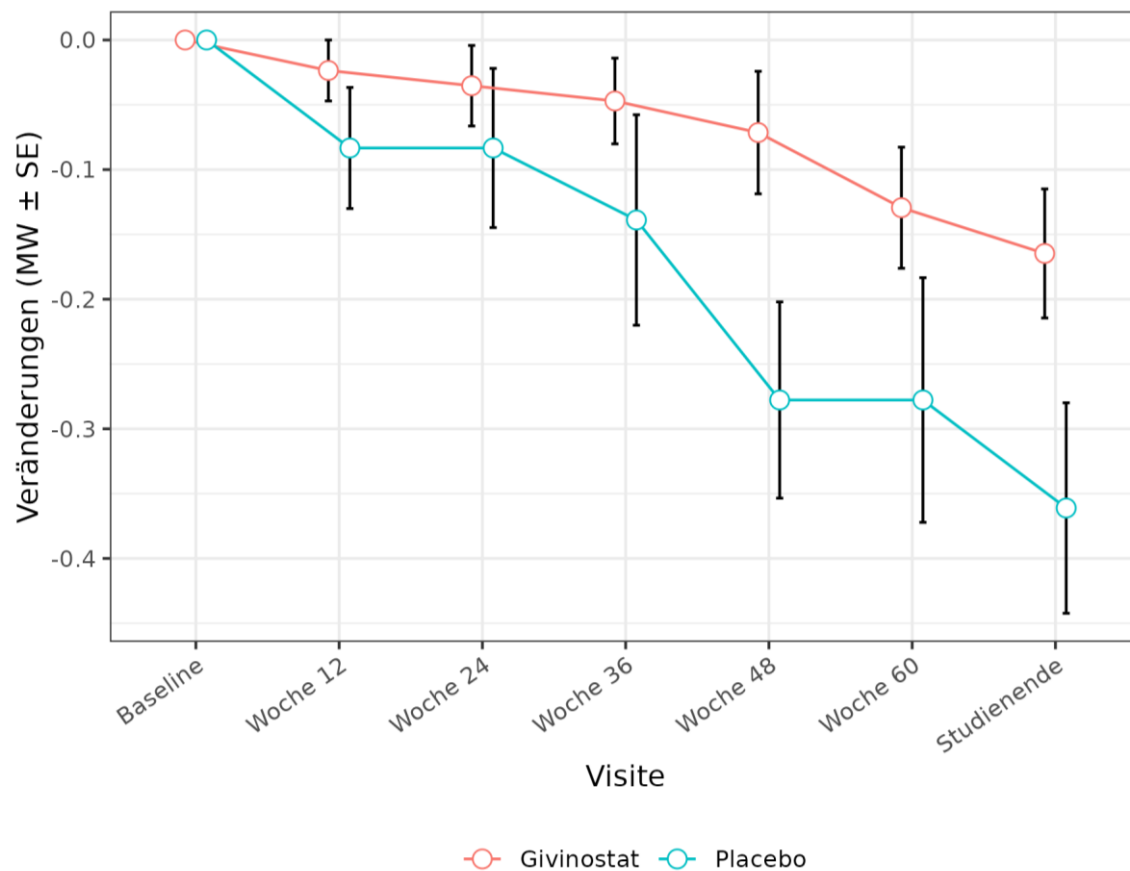
**3.25. NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als
Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse**

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,01 (0,244)	1,03 (0,291)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	0,85 (0,394)	0,67 (0,478)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,05 [-0,034; 0,142] 0,2230
MW (SD)	-0,02 (0,217)	-0,08 (0,280)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,024)	-0,08 (0,037)	
95 %-KI	[-0,072; 0,022]	[-0,152; -0,007]	Hedges' g 0,25 [-0,144; 0,638]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,01 [-0,089; 0,113] 0,8104
MW (SD)	-0,04 (0,286)	-0,08 (0,368)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,027)	-0,06 (0,042)	
95 %-KI	[-0,100; 0,008]	[-0,142; 0,026]	Hedges' g 0,05 [-0,341; 0,438]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,07 [-0,056; 0,192] 0,2772
MW (SD)	-0,05 (0,305)	-0,14 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,033)	-0,12 (0,052)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,120; 0,012]	[-0,225; -0,020]	Hedges' g 0,22 [-0,171; 0,611]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,19 [0,031; 0,345] 0,0193
MW (SD)	-0,07 (0,433)	-0,28 (0,454)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,042)	-0,27 (0,066)	
95 %-KI	[-0,161; 0,007]	[-0,395; -0,135]	Hedges' g 0,48 [0,085; 0,875]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,15 [-0,007; 0,297] 0,0606
MW (SD)	-0,13 (0,431)	-0,28 (0,566)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,041)	-0,28 (0,064)	
95 %-KI	[-0,211; -0,049]	[-0,402; -0,150]	Hedges' g 0,38 [-0,011; 0,775]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,17 [0,017; 0,317] 0,0293
MW (SD)	-0,16 (0,459)	-0,36 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,040)	-0,34 (0,063)	
95 %-KI	[-0,253; -0,094]	[-0,465; -0,216]	Hedges' g 0,45 [0,051; 0,839]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.26. NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



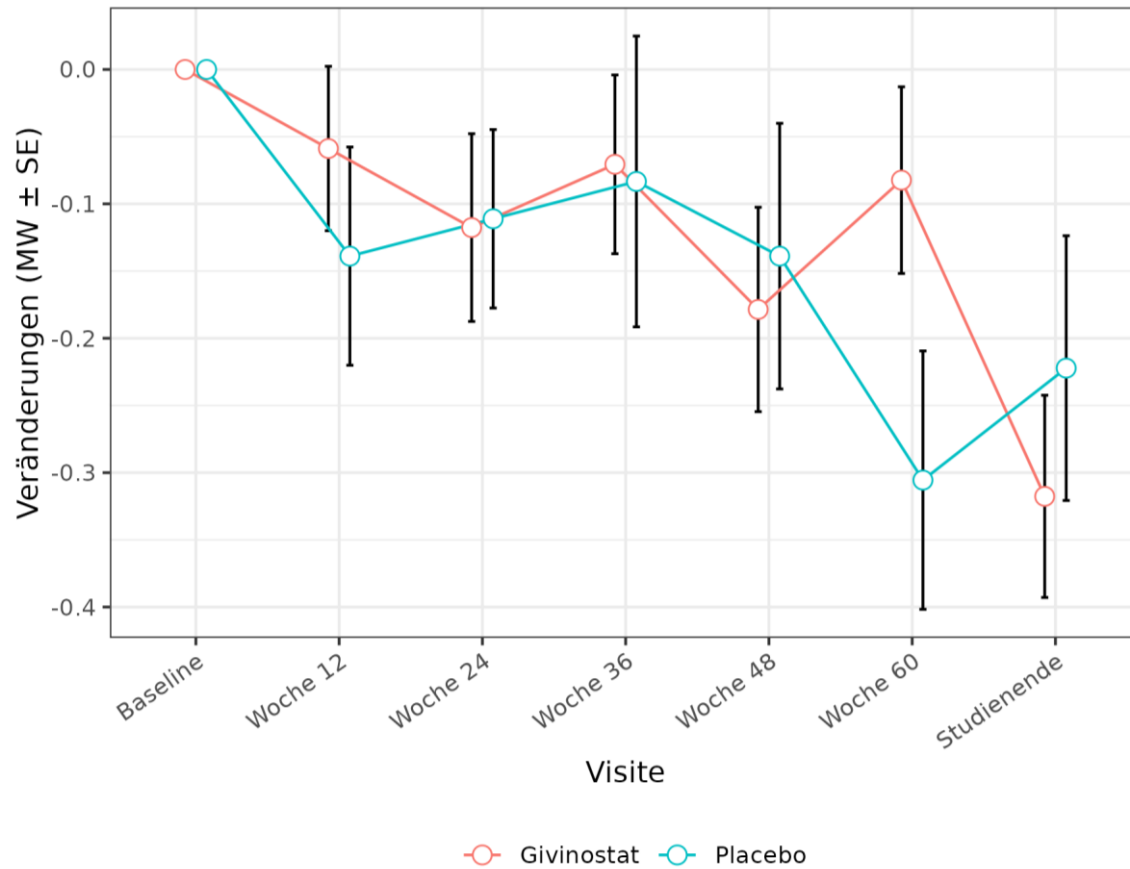
**3.27. NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als
Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse**

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	0,85 (0,627)	0,78 (0,681)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	0,53 (0,647)	0,56 (0,695)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,10 [-0,089; 0,285] 0,3013
MW (SD)	-0,06 (0,564)	-0,14 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,050)	-0,15 (0,078)	
95 %-KI	[-0,153; 0,046]	[-0,307; 0,004]	Hedges' g 0,21 [-0,182; 0,600]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,03 [-0,242; 0,186] 0,7957
MW (SD)	-0,12 (0,644)	-0,11 (0,398)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,058)	-0,10 (0,090)	
95 %-KI	[-0,238; -0,010]	[-0,273; 0,081]	Hedges' g -0,05 [-0,442; 0,338]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,00 [-0,217; 0,218] 0,9987
MW (SD)	-0,07 (0,613)	-0,08 (0,649)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,059)	-0,07 (0,091)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,190; 0,042]	[-0,255; 0,106]	Hedges' g 0,00 [-0,389; 0,390]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,05 [-0,282; 0,183] 0,6714
MW (SD)	-0,18 (0,697)	-0,14 (0,593)	
LS MW (SE)	-0,18 (0,063)	-0,13 (0,097)	
95 %-KI	[-0,306; -0,057]	[-0,324; 0,061]	Hedges' g -0,09 [-0,476; 0,305]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,26 [0,059; 0,454] 0,0115
MW (SD)	-0,08 (0,640)	-0,31 (0,577)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,053)	-0,33 (0,083)	
95 %-KI	[-0,178; 0,033]	[-0,493; -0,165]	Hedges' g 0,52 [0,122; 0,913]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,11 [-0,335; 0,117] 0,3426
MW (SD)	-0,32 (0,694)	-0,22 (0,591)	
LS MW (SE)	-0,32 (0,061)	-0,21 (0,095)	
95 %-KI	[-0,442; -0,201]	[-0,401; -0,025]	Hedges' g -0,19 [-0,582; 0,199]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.28. NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



3.29. NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,66 (0,609)	1,83 (0,378)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,55 (0,732)	1,22 (0,929)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,076; 0,286] 0,2513
MW (SD)	0,01 (0,500)	-0,14 (0,424)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,048)	-0,11 (0,075)	
95 %-KI	[-0,097; 0,094]	[-0,256; 0,042]	Hedges' g 0,23 [-0,156; 0,625]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,21 [0,026; 0,385] 0,0251
MW (SD)	0,01 (0,327)	-0,22 (0,681)	
LS MW (SE)	0,00 (0,048)	-0,20 (0,075)	
95 %-KI	[-0,091; 0,098]	[-0,350; -0,054]	Hedges' g 0,46 [0,068; 0,856]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,25 [0,061; 0,432] 0,0096
MW (SD)	0,01 (0,450)	-0,28 (0,659)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,049)	-0,25 (0,077)	
95 %-KI	[-0,099; 0,097]	[-0,401; -0,094]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			0,54 [0,140; 0,932]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,00 [-0,244; 0,252] 0,9753
MW (SD)	-0,24 (0,688)	-0,39 (0,645)	
LS MW (SE)	-0,28 (0,066)	-0,29 (0,103)	
95 %-KI	[-0,413; -0,151]	[-0,490; -0,082]	Hedges' g 0,01 [-0,384; 0,397]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,32 [0,048; 0,584] 0,0213
MW (SD)	-0,09 (0,701)	-0,53 (0,774)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,071)	-0,45 (0,112)	
95 %-KI	[-0,270; 0,012]	[-0,667; -0,224]	Hedges' g 0,47 [0,080; 0,869]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,45 [0,210; 0,695] 0,0003
MW (SD)	-0,11 (0,598)	-0,61 (0,803)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,065)	-0,57 (0,101)	
95 %-KI	[-0,249; 0,006]	[-0,774; -0,374]	Hedges' g 0,75 [0,350; 1,153]

SMD basiert auf LS MW

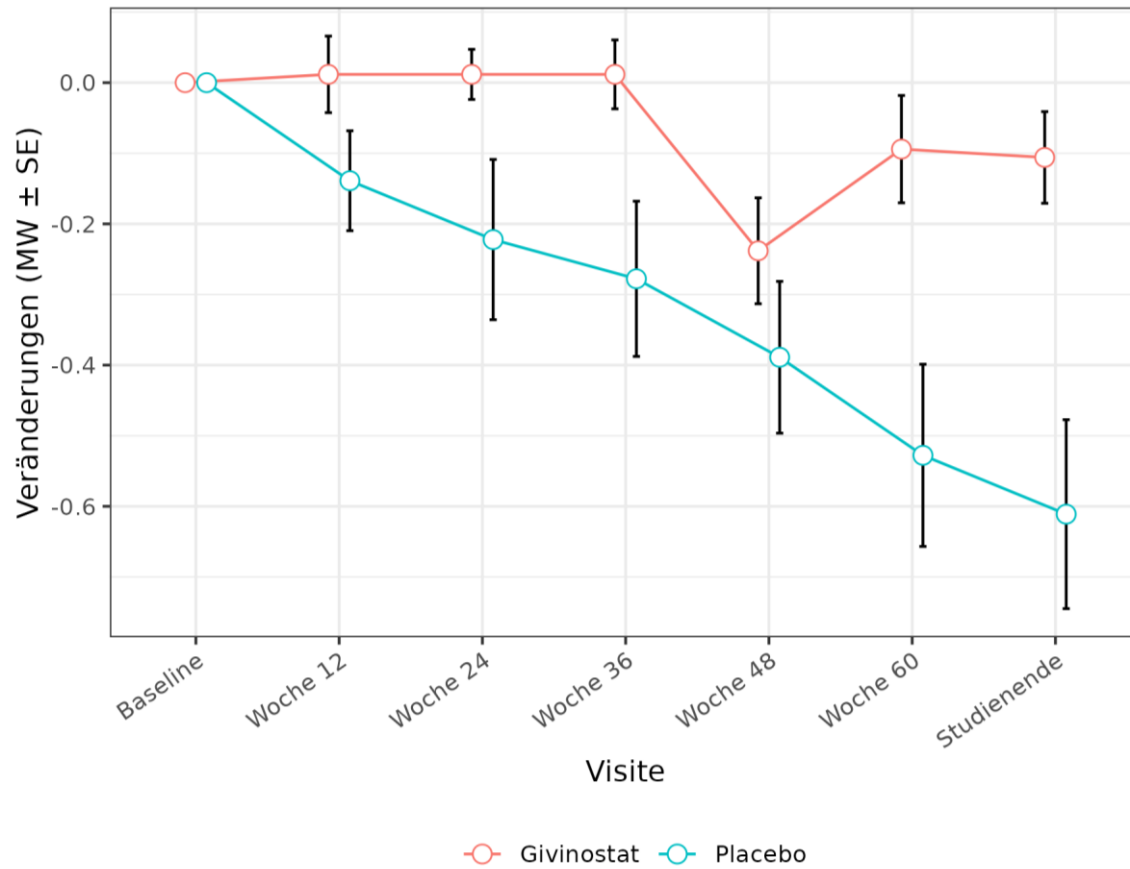
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.30. NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



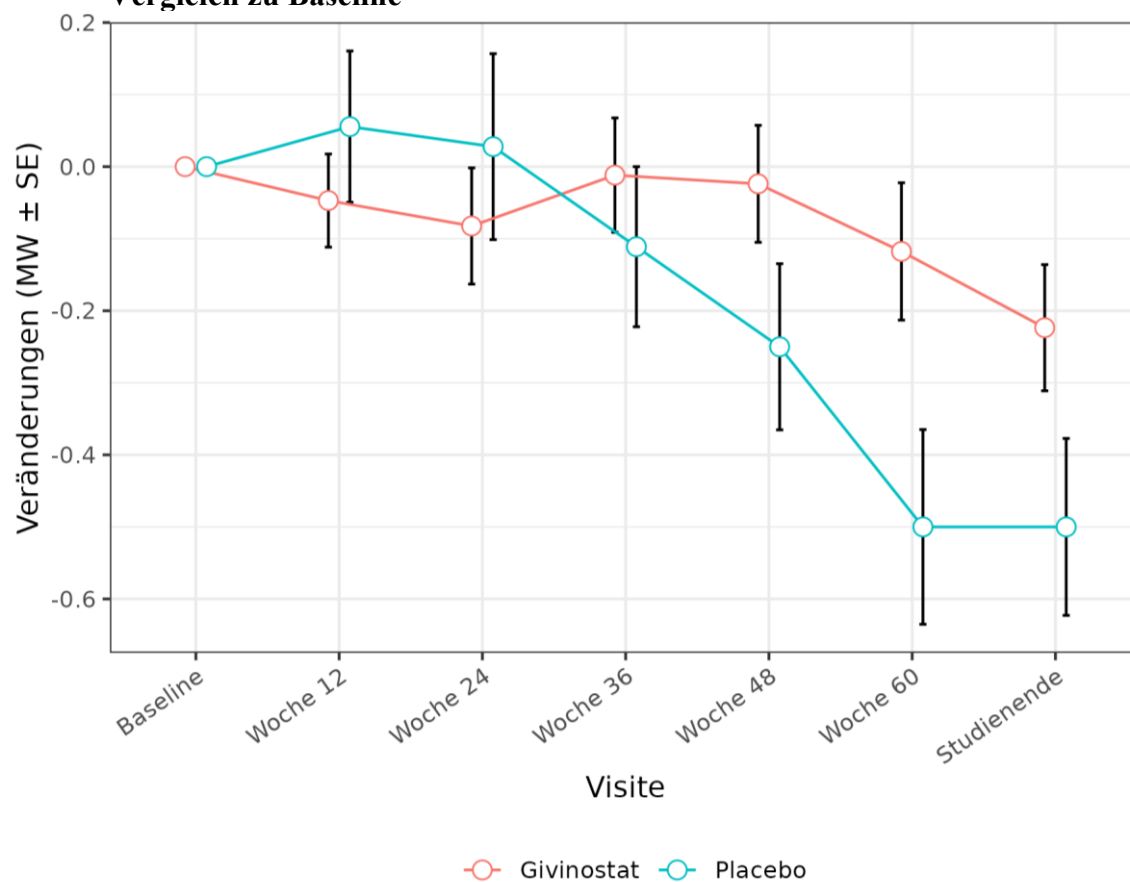
3.31. NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,21 (0,803)	1,31 (0,749)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	0,99 (0,893)	0,81 (0,920)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,13 [-0,353; 0,085] 0,2276
MW (SD)	-0,05 (0,596)	0,06 (0,630)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,059)	0,08 (0,092)	
95 %-KI	[-0,173; 0,061]	[-0,104; 0,260]	Hedges' g -0,24 [-0,635; 0,147]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,17 [-0,422; 0,089] 0,2004
MW (SD)	-0,08 (0,743)	0,03 (0,774)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,069)	0,07 (0,107)	
95 %-KI	[-0,235; 0,037]	[-0,145; 0,279]	Hedges' g -0,26 [-0,650; 0,132]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,01 [-0,239; 0,260] 0,9336
MW (SD)	-0,01 (0,732)	-0,11 (0,667)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,067)	-0,05 (0,105)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,172; 0,095]	[-0,256; 0,159]	Hedges' g 0,02 [-0,373; 0,407]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,138; 0,360] 0,3802
MW (SD)	-0,02 (0,744)	-0,25 (0,692)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,067)	-0,17 (0,104)	
95 %-KI	[-0,192; 0,075]	[-0,375; 0,037]	Hedges' g 0,18 [-0,213; 0,569]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,22 [-0,046; 0,495] 0,1031
MW (SD)	-0,12 (0,878)	-0,50 (0,811)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,073)	-0,39 (0,113)	
95 %-KI	[-0,309; -0,020]	[-0,613; -0,164]	Hedges' g 0,33 [-0,061; 0,723]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,19 [-0,082; 0,467] 0,1680
MW (SD)	-0,22 (0,807)	-0,50 (0,737)	
LS MW (SE)	-0,25 (0,074)	-0,44 (0,115)	
95 %-KI	[-0,395; -0,102]	[-0,669; -0,213]	Hedges' g 0,28 [-0,112; 0,671]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.32. NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



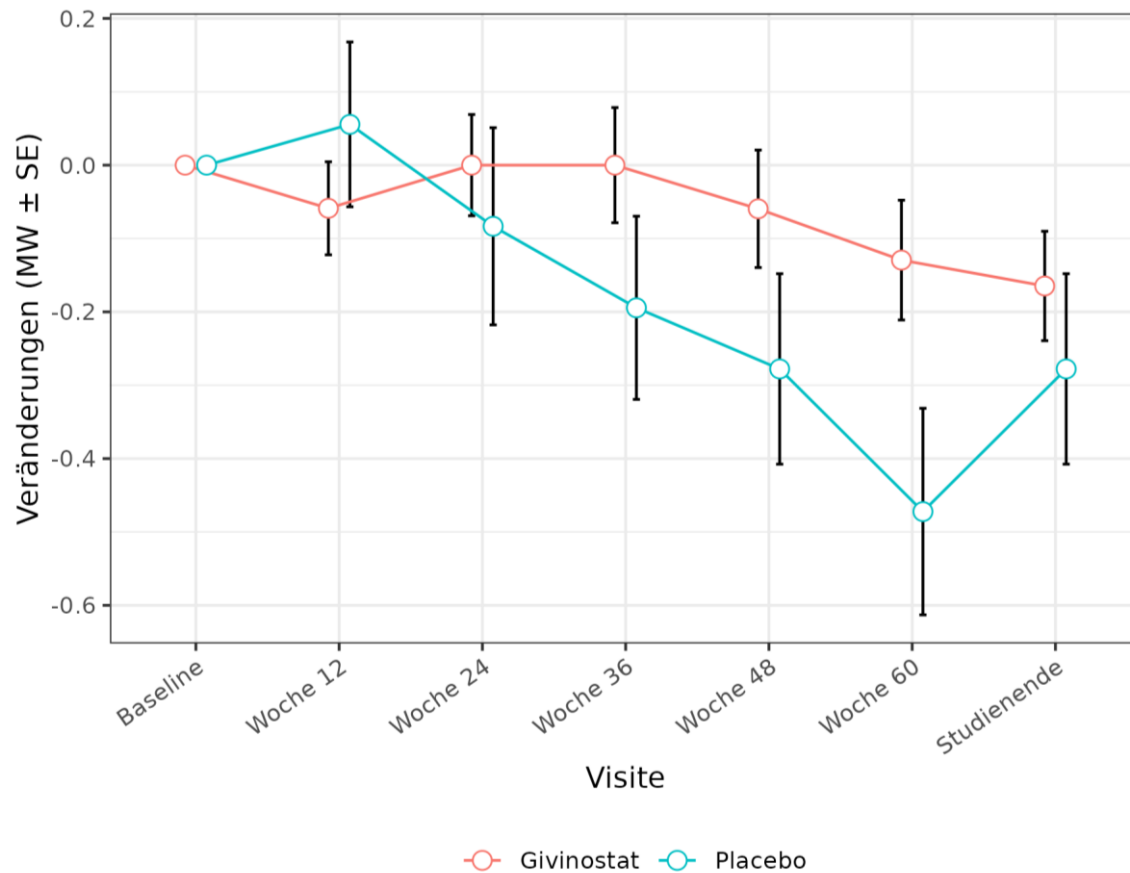
3.33. NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,21 (0,818)	1,25 (0,692)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,05 (0,885)	0,97 (0,878)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,09 [-0,318; 0,141] 0,4457
MW (SD)	-0,06 (0,585)	0,06 (0,674)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,062)	0,04 (0,096)	
95 %-KI	[-0,173; 0,071]	[-0,153; 0,228]	Hedges' g -0,15 [-0,544; 0,236]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,05 [-0,200; 0,296] 0,7007
MW (SD)	0,00 (0,636)	-0,08 (0,806)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,067)	-0,06 (0,104)	
95 %-KI	[-0,143; 0,122]	[-0,265; 0,147]	Hedges' g 0,08 [-0,312; 0,467]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,13 [-0,123; 0,380] 0,3149
MW (SD)	0,00 (0,724)	-0,19 (0,749)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,068)	-0,15 (0,105)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,154; 0,115]	[-0,357; 0,061]	Hedges' g 0,20 [-0,187; 0,594]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,14 [-0,122; 0,402] 0,2905
MW (SD)	-0,06 (0,734)	-0,28 (0,779)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,071)	-0,22 (0,109)	
95 %-KI	[-0,223; 0,057]	[-0,440; -0,006]	Hedges' g 0,21 [-0,177; 0,606]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,26 [-0,017; 0,536] 0,0655
MW (SD)	-0,13 (0,753)	-0,47 (0,845)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,074)	-0,41 (0,116)	
95 %-KI	[-0,302; -0,007]	[-0,643; -0,184]	Hedges' g 0,37 [-0,018; 0,767]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,07 [-0,187; 0,325] 0,5958
MW (SD)	-0,16 (0,687)	-0,28 (0,779)	
LS MW (SE)	-0,18 (0,069)	-0,25 (0,107)	
95 %-KI	[-0,314; -0,041]	[-0,459; -0,034]	Hedges' g 0,11 [-0,283; 0,497]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.34. NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



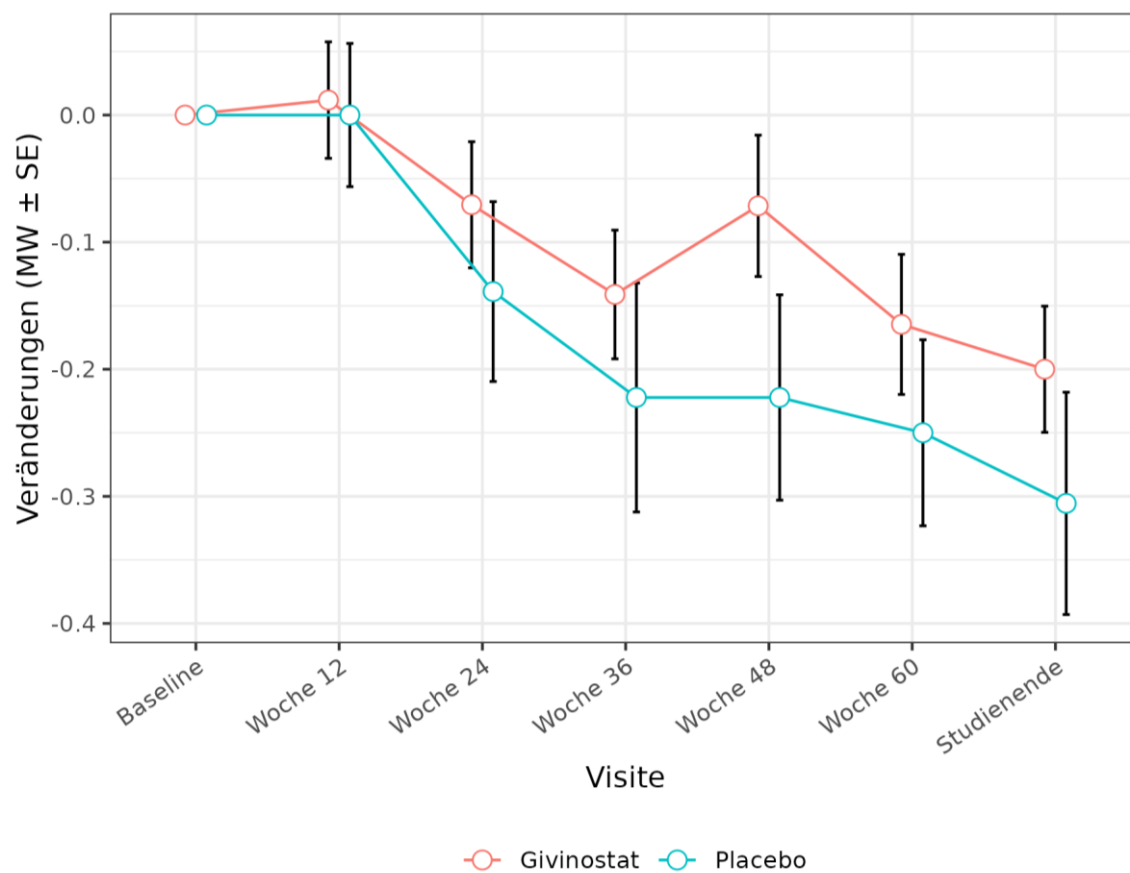
3.35. NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,24 (0,479)	1,28 (0,454)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,04 (0,421)	0,97 (0,560)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,02 [-0,157; 0,127] 0,8340
MW (SD)	0,01 (0,422)	0,00 (0,338)	
LS MW (SE)	0,00 (0,038)	0,02 (0,060)	
95 %-KI	[-0,072; 0,080]	[-0,099; 0,137]	Hedges' g -0,04 [-0,432; 0,348]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,05 [-0,095; 0,197] 0,4897
MW (SD)	-0,07 (0,457)	-0,14 (0,424)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,039)	-0,13 (0,061)	
95 %-KI	[-0,154; 0,002]	[-0,248; -0,006]	Hedges' g 0,14 [-0,251; 0,530]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,04 [-0,110; 0,189] 0,6025
MW (SD)	-0,14 (0,467)	-0,22 (0,540)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,040)	-0,19 (0,063)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,234; -0,074]	[-0,318; -0,069]	Hedges' g 0,11 [-0,285; 0,495]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,10 [-0,061; 0,254] 0,2257
MW (SD)	-0,07 (0,510)	-0,22 (0,485)	
LS MW (SE)	-0,09 (0,042)	-0,18 (0,066)	
95 %-KI	[-0,172; -0,003]	[-0,315; -0,054]	Hedges' g 0,25 [-0,146; 0,638]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,05 [-0,108; 0,216] 0,5139
MW (SD)	-0,16 (0,508)	-0,25 (0,439)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,044)	-0,23 (0,068)	
95 %-KI	[-0,261; -0,088]	[-0,362; -0,093]	Hedges' g 0,13 [-0,258; 0,522]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,045; 0,264] 0,1636
MW (SD)	-0,20 (0,458)	-0,31 (0,525)	
LS MW (SE)	-0,20 (0,042)	-0,31 (0,065)	
95 %-KI	[-0,281; -0,116]	[-0,437; -0,180]	Hedges' g 0,28 [-0,109; 0,674]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.36. NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



3.37. NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,81 (0,393)	1,75 (0,439)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,54 (0,501)	1,47 (0,609)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,04 [-0,103; 0,175] 0,6074
MW (SD)	-0,04 (0,360)	-0,08 (0,368)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,037)	-0,08 (0,058)	
95 %-KI	[-0,113; 0,035]	[-0,191; 0,041]	Hedges' g 0,10 [-0,286; 0,494]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,00 [-0,150; 0,156] 0,9679
MW (SD)	-0,13 (0,371)	-0,14 (0,424)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,041)	-0,13 (0,064)	
95 %-KI	[-0,213; -0,050]	[-0,262; -0,007]	Hedges' g 0,01 [-0,382; 0,398]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,12 [-0,291; 0,057] 0,1867
MW (SD)	-0,14 (0,467)	0,00 (0,478)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,047)	-0,02 (0,073)	
95 %-KI	[-0,227; -0,041]	[-0,162; 0,127]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,27 [-0,659; 0,124]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,07 [-0,106; 0,244] 0,4377
MW (SD)	-0,11 (0,466)	-0,14 (0,487)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,047)	-0,16 (0,073)	
95 %-KI	[-0,190; -0,003]	[-0,310; -0,020]	Hedges' g 0,16 [-0,234; 0,548]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,10 [-0,089; 0,292] 0,2950
MW (SD)	-0,21 (0,439)	-0,33 (0,632)	
LS MW (SE)	-0,22 (0,051)	-0,32 (0,080)	
95 %-KI	[-0,320; -0,116]	[-0,477; -0,161]	Hedges' g 0,21 [-0,179; 0,603]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,01 [-0,204; 0,176] 0,8877
MW (SD)	-0,27 (0,497)	-0,28 (0,566)	
LS MW (SE)	-0,28 (0,051)	-0,26 (0,080)	
95 %-KI	[-0,378; -0,175]	[-0,421; -0,105]	Hedges' g -0,03 [-0,418; 0,361]

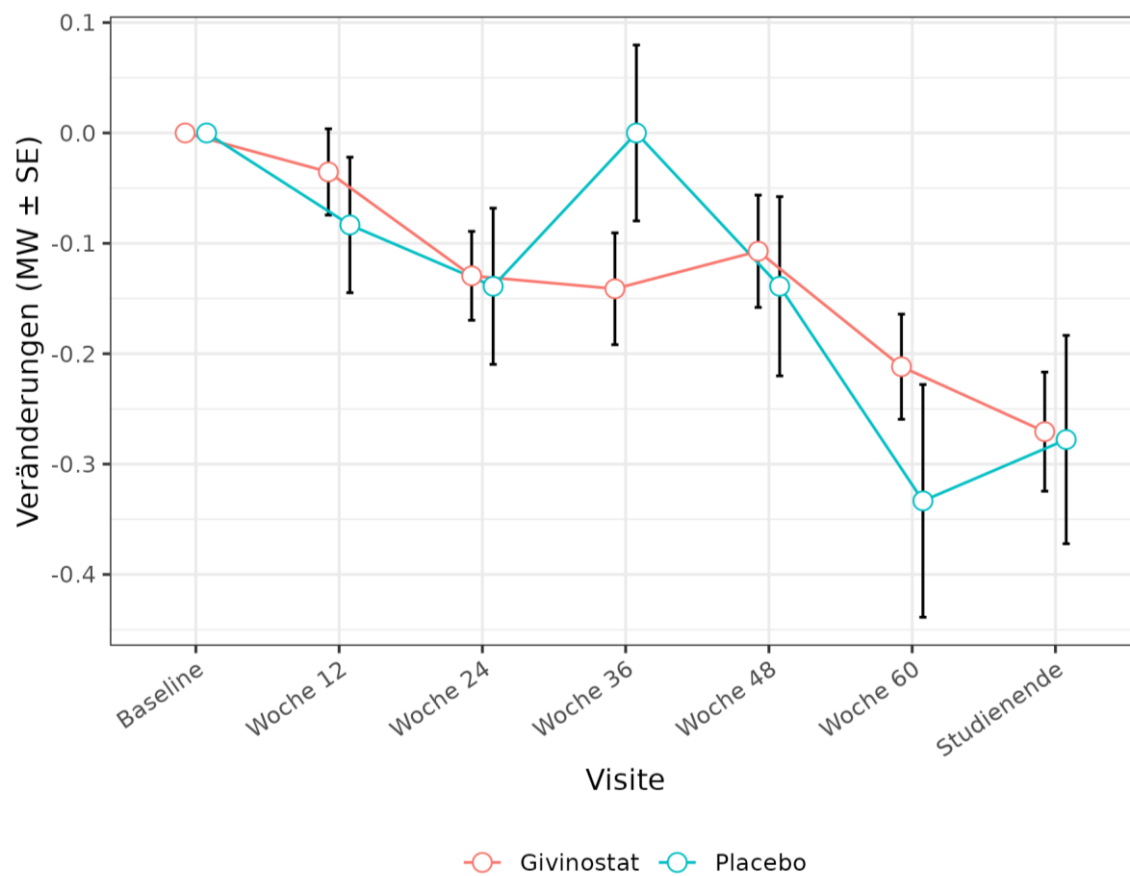
SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

3.38. NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

4. 4SC (Subpopulation „Europa“)

4.1. Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,42	2,07	0,18
Ja (%)	48 (56 %)	14 (39 %)	[0,921; 2,258]	[0,885; 5,035]	[-0,015; 0,367]
Nein (%)	37 (44 %)	22 (61 %)	0,1275	0,0974	0,1110
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

4.2. Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,86	0,42	-0,08
Ja (%)	66 (78 %)	31 (86 %)	[0,709; 1,059]	[0,096; 1,542]	[-0,228;
Nein (%)	19 (22 %)	5 (14 %)	0,1569	0,2159	0,059] 0,3298
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

4.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
			RR	OR	ARR
Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern					
Verbesserung um mindestens 0.4 Sekunden	44/85 (52 %)	11/36 (31 %)	1,59 [0,966; 2,739] 0,0828	2,53 [1,040; 6,497] 0,0458	0,21 [0,028; 0,396] 0,0453
Verschlechterung um mindestens 0.4 Sekunden	63/85 (74 %)	33/36 (92 %)	0,78 [0,641; 0,962] 0,0200	0,20 [0,035; 0,824] 0,0419	-0,18 [-0,305; - 0,046] 0,0297
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.					
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

4.4. Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	3,61 (1,306)	3,60 (1,302)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	4,93 (3,219)	9,57 (12,765)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,19 [-0,457; 0,073] 0,1535
MW (SD)	-0,04 (0,694)	0,08 (0,575)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,071)	0,13 (0,111)	
95 %-KI	[-0,200; 0,083]	[-0,087; 0,353]	Hedges' g -0,29 [-0,681; 0,102]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,63 [-0,959; -0,294] 0,0003
MW (SD)	0,10 (0,755)	0,66 (1,091)	
LS MW (SE)	0,08 (0,090)	0,71 (0,139)	
95 %-KI	[-0,096; 0,259]	[0,432; 0,984]	Hedges' g -0,75 [-1,153; -0,350]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,66 [-1,076; -0,253] 0,0018
MW (SD)	0,26 (0,994)	0,91 (1,296)	
LS MW (SE)	0,25 (0,111)	0,92 (0,172)	
95 %-KI	[0,035; 0,474]	[0,577; 1,260]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,64 [-1,043; -0,246]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -1,23 [-2,092; -0,376] 0,0052
MW (SD)	0,91 (1,765)	1,96 (3,438)	
LS MW (SE)	0,85 (0,232)	2,09 (0,359)	
95 %-KI	[0,392; 1,311]	[1,374; 2,797]	Hedges' g -0,57 [-0,972; -0,177]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -3,96 [-6,174; -1,748] 0,0006
MW (SD)	0,69 (1,692)	4,63 (10,169)	
LS MW (SE)	0,68 (0,596)	4,65 (0,928)	
95 %-KI	[-0,497; 1,866]	[2,807; 6,483]	Hedges' g -0,71 [-1,114; -0,313]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -4,64 [-7,224; -2,061] 0,0005
MW (SD)	1,32 (2,617)	5,97 (11,928)	
LS MW (SE)	1,32 (0,696)	5,96 (1,082)	
95 %-KI	[-0,058; 2,699]	[3,819; 8,108]	Hedges' g -0,72 [-1,117; -0,316]

SMD basiert auf LS MW

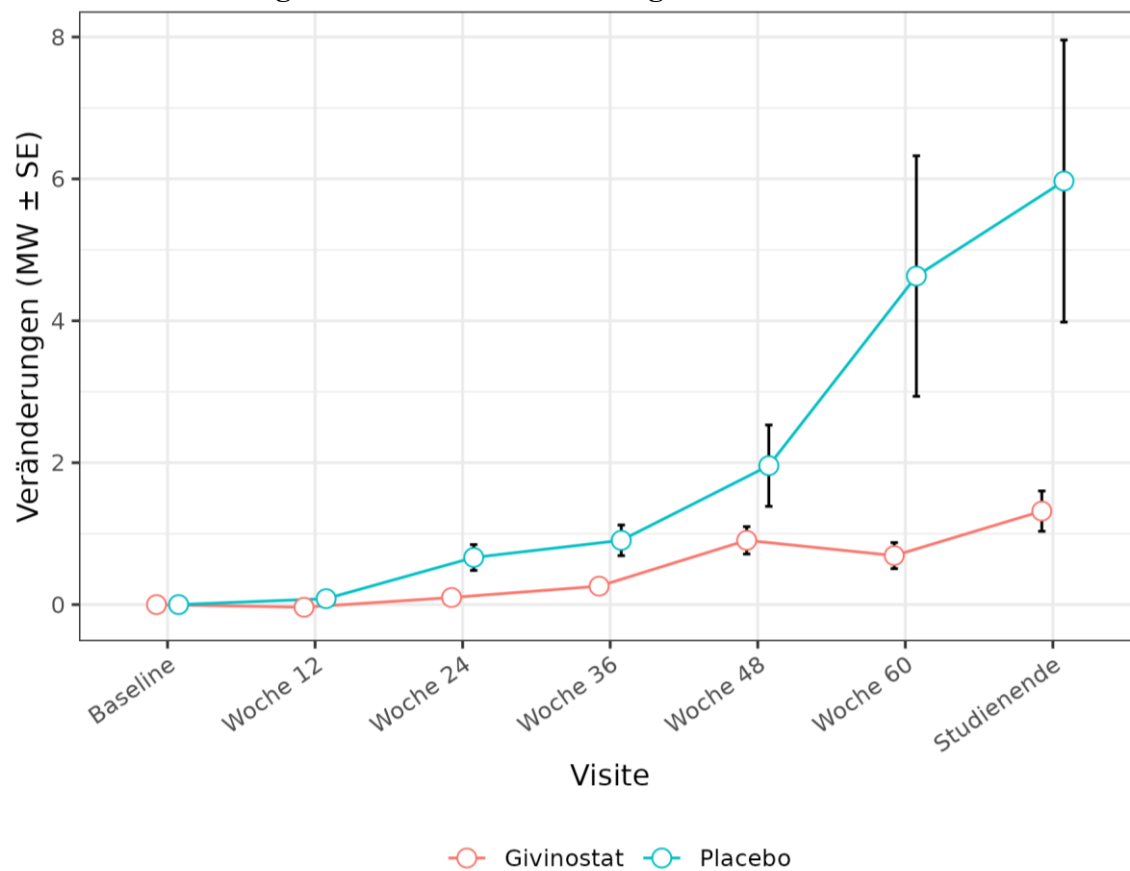
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

4.5. Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



4.6. Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,25 (0,416)	1,26 (0,430)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,06 (0,500)	0,88 (0,547)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,07 [-0,032; 0,165] 0,1848
MW (SD)	0,04 (0,233)	-0,01 (0,268)	
LS MW (SE)	0,05 (0,027)	-0,02 (0,041)	
95 %-KI	[-0,007; 0,099]	[-0,102; 0,062]	Hedges' g 0,27 [-0,123; 0,660]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [0,011; 0,216] 0,0309
MW (SD)	-0,01 (0,260)	-0,10 (0,259)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,028)	-0,12 (0,043)	
95 %-KI	[-0,061; 0,048]	[-0,204; -0,034]	Hedges' g 0,44 [0,046; 0,833]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,15 [0,048; 0,253] 0,0043
MW (SD)	-0,02 (0,264)	-0,17 (0,244)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,028)	-0,17 (0,043)	
95 %-KI	[-0,078; 0,031]	[-0,259; -0,089]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			0,59 [0,189; 0,983]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,11 [-0,008; 0,238] 0,0677
MW (SD)	-0,16 (0,335)	-0,28 (0,354)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,033)	-0,28 (0,051)	
95 %-KI	[-0,229; -0,097]	[-0,380; -0,176]	Hedges' g 0,37 [-0,021; 0,766]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,30 [0,181; 0,427] < 0,0001
MW (SD)	-0,12 (0,343)	-0,42 (0,357)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,033)	-0,42 (0,052)	
95 %-KI	[-0,181; -0,049]	[-0,522; -0,317]	Hedges' g 0,98 [0,573; 1,392]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,17 [0,041; 0,304] 0,0106
MW (SD)	-0,19 (0,354)	-0,38 (0,293)	
LS MW (SE)	-0,20 (0,035)	-0,37 (0,055)	
95 %-KI	[-0,265; -0,125]	[-0,477; -0,259]	Hedges' g 0,52 [0,128; 0,918]

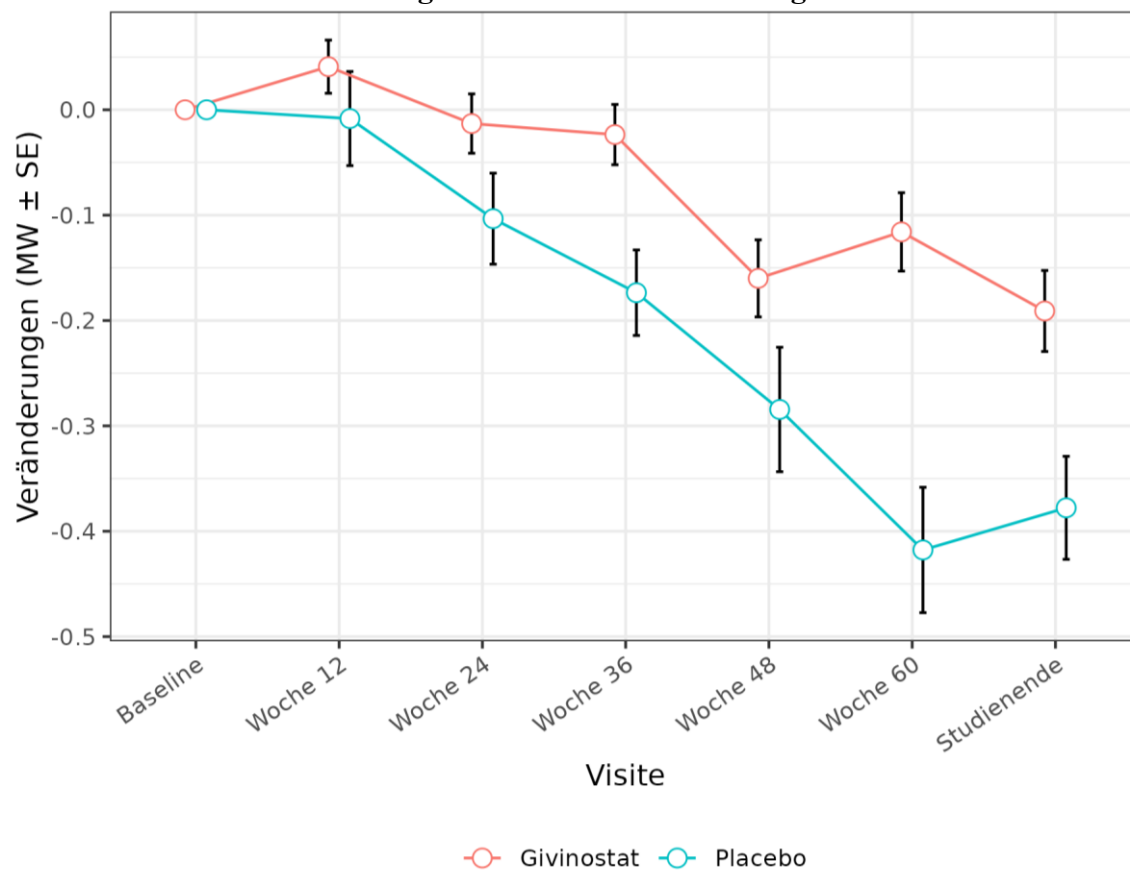
SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

4.7. Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

5. RFTF (Subpopulation „Europa“)

5.1. Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,70	2,52	0,19
Ja (%)	40 (47 %)	10 (28 %)	[0,990; 3,086]	[1,029; 6,579]	[0,012; 0,374]
Nein (%)	45 (53 %)	26 (72 %)	0,0682	0,0493	0,0686

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

5.2. Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,93	0,60	-0,05
Ja (%)	69 (81 %)	31 (86 %)	[0,769; 1,127]	[0,161; 1,885]	[-0,190;
Nein (%)	16 (19 %)	5 (14 %)	0,4534	0,4005	0,091]
					0,6068
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

5.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
			RR	OR	ARR
Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern					
Verbesserung um mindestens 2.9 Sekunden	7/85 (8 %)	2/36 (6 %)	1,01 [0,252; 5,096] 0,9937	105,88 [1,013; > 999] 0,2011	0,03 [-0,068; 0,122] 0,7236
Verschlechterung um mindestens 2.9 Sekunden	45/85 (53 %)	24/36 (67 %)	0,77 [0,549; 1,100] 0,1479	0,46 [0,175; 1,160] 0,1078	-0,14 [-0,324; 0,050] 0,2280
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.					
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

5.4. Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	7,14 (8,618)	7,80 (9,320)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	16,04 (20,086)	26,02 (24,801)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -2,60 [-6,504; 1,307] 0,1900
MW (SD)	0,89 (9,689)	2,97 (11,298)	
LS MW (SE)	0,73 (1,052)	3,33 (1,637)	
95 %-KI	[-1,351; 2,819]	[0,089; 6,577]	Hedges' g -0,27 [-0,656; 0,126]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -2,22 [-6,218; 1,771] 0,2725
MW (SD)	0,92 (9,572)	3,26 (14,712)	
LS MW (SE)	0,95 (1,076)	3,18 (1,675)	
95 %-KI	[-1,180; 3,085]	[-0,142; 6,494]	Hedges' g -0,22 [-0,613; 0,169]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -3,80 [-9,384; 1,782] 0,1800
MW (SD)	2,93 (12,606)	6,98 (20,048)	
LS MW (SE)	3,00 (1,504)	6,80 (2,340)	
95 %-KI	[0,021; 5,982]	[2,165; 11,440]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,27 [-0,663; 0,120]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -6,22 [-13,188; 0,747] 0,0796
MW (SD)	6,78 (17,526)	13,35 (20,959)	
LS MW (SE)	6,89 (1,882)	13,11 (2,913)	
95 %-KI	[3,156; 10,615]	[7,333; 18,879]	Hedges' g -0,36 [-0,750; 0,036]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -5,75 [-12,716; 1,225] 0,1052
MW (SD)	7,20 (18,140)	13,17 (23,774)	
LS MW (SE)	7,27 (1,878)	13,01 (2,922)	
95 %-KI	[3,547; 10,990]	[7,224; 18,804]	Hedges' g -0,33 [-0,721; 0,063]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -8,41 [-15,872; -0,938] 0,0277
MW (SD)	8,89 (19,450)	18,22 (22,733)	
LS MW (SE)	9,17 (2,012)	17,57 (3,130)	
95 %-KI	[5,179; 13,152]	[11,368; 23,773]	Hedges' g -0,45 [-0,843; -0,055]

SMD basiert auf LS MW

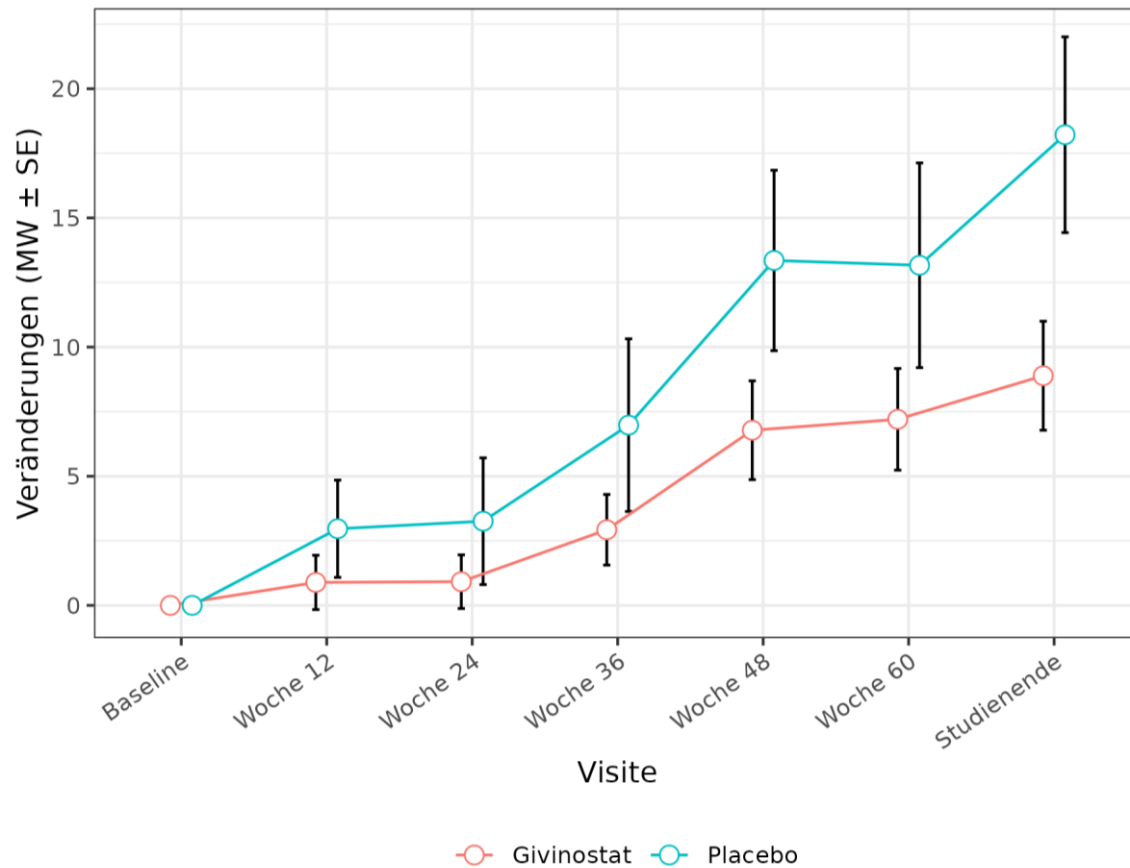
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

5.5. Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

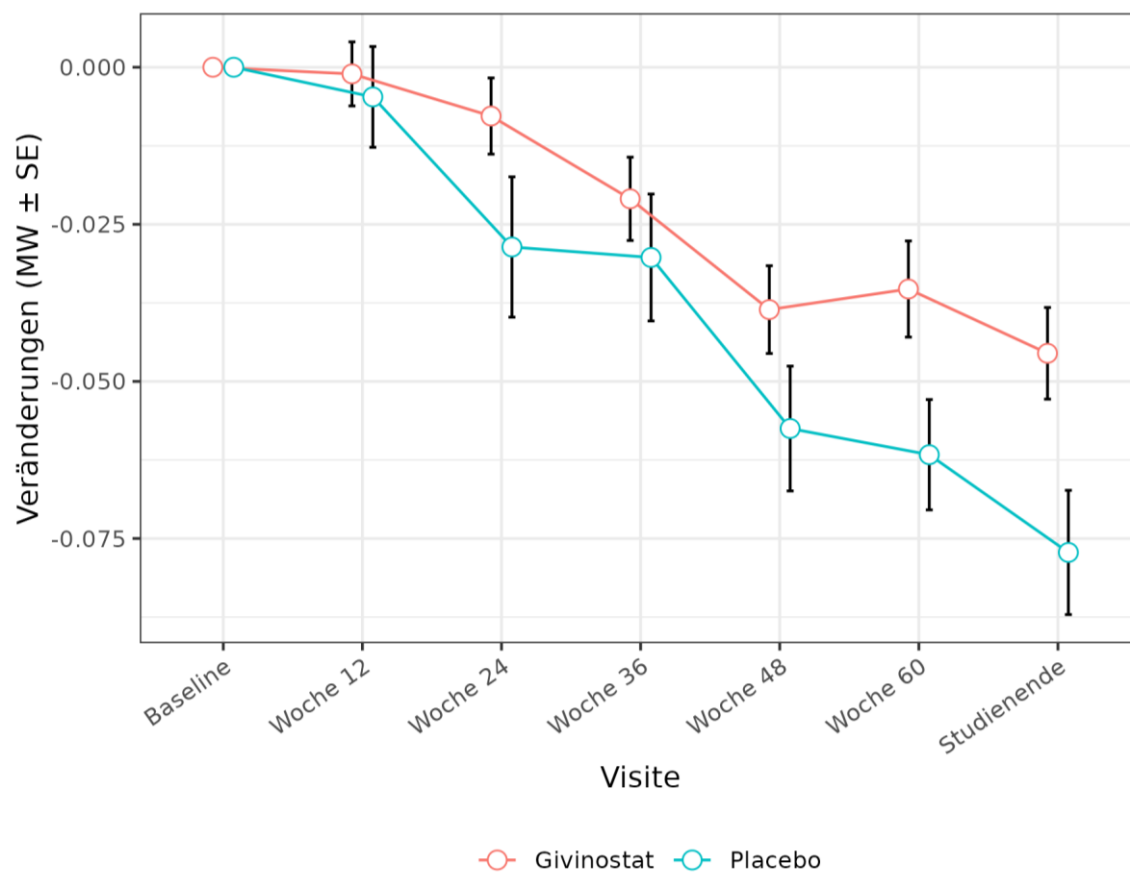


5.6. Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	0,19 (0,074)	0,18 (0,070)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	0,15 (0,089)	0,10 (0,080)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,01 [-0,012; 0,026] 0,4445
MW (SD)	-0,00 (0,047)	-0,00 (0,048)	
LS MW (SE)	0,00 (0,005)	-0,01 (0,008)	
95 %-KI	[-0,010; 0,010]	[-0,023; 0,008]	Hedges' g 0,15 [-0,235; 0,545]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,03 [0,004; 0,049] 0,0237
MW (SD)	-0,01 (0,056)	-0,03 (0,067)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,006)	-0,03 (0,009)	
95 %-KI	[-0,018; 0,006]	[-0,051; -0,014]	Hedges' g 0,46 [0,069; 0,857]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,01 [-0,008; 0,036] 0,2028
MW (SD)	-0,02 (0,061)	-0,03 (0,061)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,006)	-0,03 (0,009)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,031; -0,008]	[-0,052; -0,016]	Hedges' g 0,26 [-0,133; 0,650]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,02 [-0,005; 0,043] 0,1184
MW (SD)	-0,04 (0,064)	-0,06 (0,060)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,006)	-0,06 (0,010)	
95 %-KI	[-0,051; -0,026]	[-0,078; -0,038]	Hedges' g 0,32 [-0,074; 0,711]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,03 [0,006; 0,055] 0,0145
MW (SD)	-0,04 (0,071)	-0,06 (0,053)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,007)	-0,06 (0,010)	
95 %-KI	[-0,047; -0,021]	[-0,085; -0,044]	Hedges' g 0,50 [0,106; 0,896]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,03 [0,008; 0,058] 0,0095
MW (SD)	-0,05 (0,067)	-0,08 (0,059)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,007)	-0,08 (0,010)	
95 %-KI	[-0,058; -0,032]	[-0,099; -0,058]	Hedges' g 0,53 [0,137; 0,928]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

5.7. Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

6. 10 MWT (Subpopulation „Europa“)**6.1. Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verbessert (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verbessert (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,58	2,08	0,15
Ja (%)	32 (38 %)	8 (22 %)	[0,849; 3,189]	[0,781; 6,006]	[-0,016; 0,325]
Nein (%)	53 (62 %)	28 (78 %)	0,1726	0,1550	0,1386

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

6.2. Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verschlechtert (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verschlechtert (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,68	0,14	-0,29
Ja (%)	51 (60 %)	32 (89 %)	[0,523; 0,884]	[0,034; 0,458]	[-0,435; -
Nein (%)	34 (40 %)	4 (11 %)	0,0044	0,0027	0,143]
0,0014					
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

6.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo	RR	OR	ARR
Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern					
Verbesserung um mindestens 0.4 Sekunden	43/85 (51 %)	8/36 (22 %)	2,05 [1,149; 3,948] 0,0236	3,72 [1,416; 10,844] 0,0105	0,28 [0,111; 0,456] 0,0047
Verschlechterung um mindestens 0.4 Sekunden	61/85 (72 %)	34/36 (94 %)	0,78 [0,635; 0,959] 0,0193	0,09 [0,012; 0,443] 0,0085	-0,23 [-0,348; - 0,105] 0,0067
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

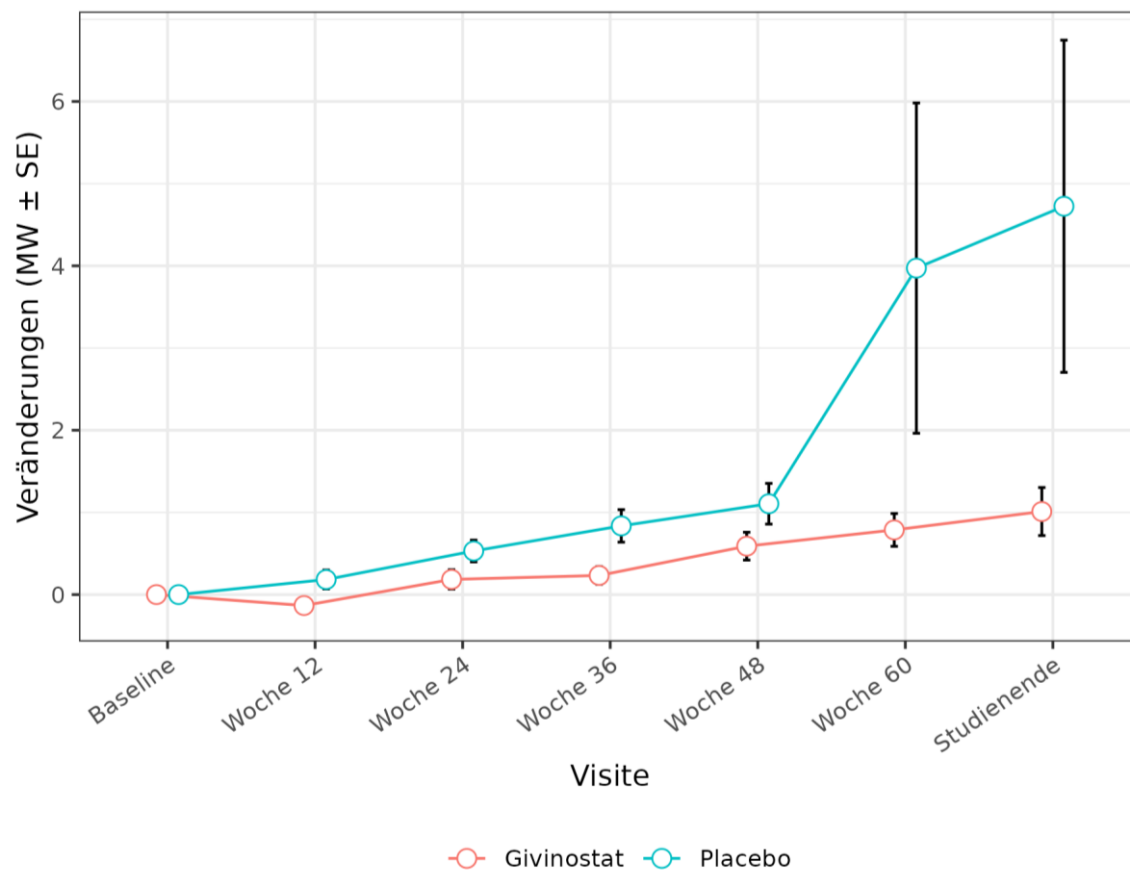
6.4. Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	5,51 (1,313)	5,44 (1,045)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	6,52 (3,280)	10,17 (12,648)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,28 [-0,577; 0,015] 0,0629
MW (SD)	-0,13 (0,830)	0,18 (0,688)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,080)	0,16 (0,124)	
95 %-KI	[-0,280; 0,036]	[-0,088; 0,404]	Hedges' g -0,38 [-0,771; 0,015]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,26 [-0,662; 0,135] 0,1934
MW (SD)	0,18 (1,084)	0,53 (0,792)	
LS MW (SE)	0,21 (0,107)	0,47 (0,167)	
95 %-KI	[-0,003; 0,422]	[0,141; 0,804]	Hedges' g -0,26 [-0,654; 0,128]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -0,48 [-0,881; -0,073] 0,0212
MW (SD)	0,23 (0,991)	0,84 (1,186)	
LS MW (SE)	0,27 (0,109)	0,75 (0,170)	
95 %-KI	[0,055; 0,486]	[0,412; 1,083]	Hedges' g

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,47 [-0,864; -0,076]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,29 [-0,862; 0,285] 0,3210
MW (SD)	0,59 (1,548)	1,11 (1,486)	
LS MW (SE)	0,66 (0,155)	0,95 (0,240)	
95 %-KI	[0,351; 0,964]	[0,471; 1,421]	Hedges' g -0,20 [-0,592; 0,190]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -3,00 [-5,709; -0,293] 0,0302
MW (SD)	0,79 (1,839)	3,97 (12,055)	
LS MW (SE)	0,84 (0,730)	3,84 (1,135)	
95 %-KI	[-0,604; 2,288]	[1,594; 6,093]	Hedges' g -0,44 [-0,836; -0,048]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD -3,45 [-6,186; -0,714] 0,0139
MW (SD)	1,01 (2,695)	4,72 (12,126)	
LS MW (SE)	1,09 (0,737)	4,54 (1,147)	
95 %-KI	[-0,371; 2,550]	[2,266; 6,812]	Hedges' g -0,50 [-0,898; -0,108]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

6.5. Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



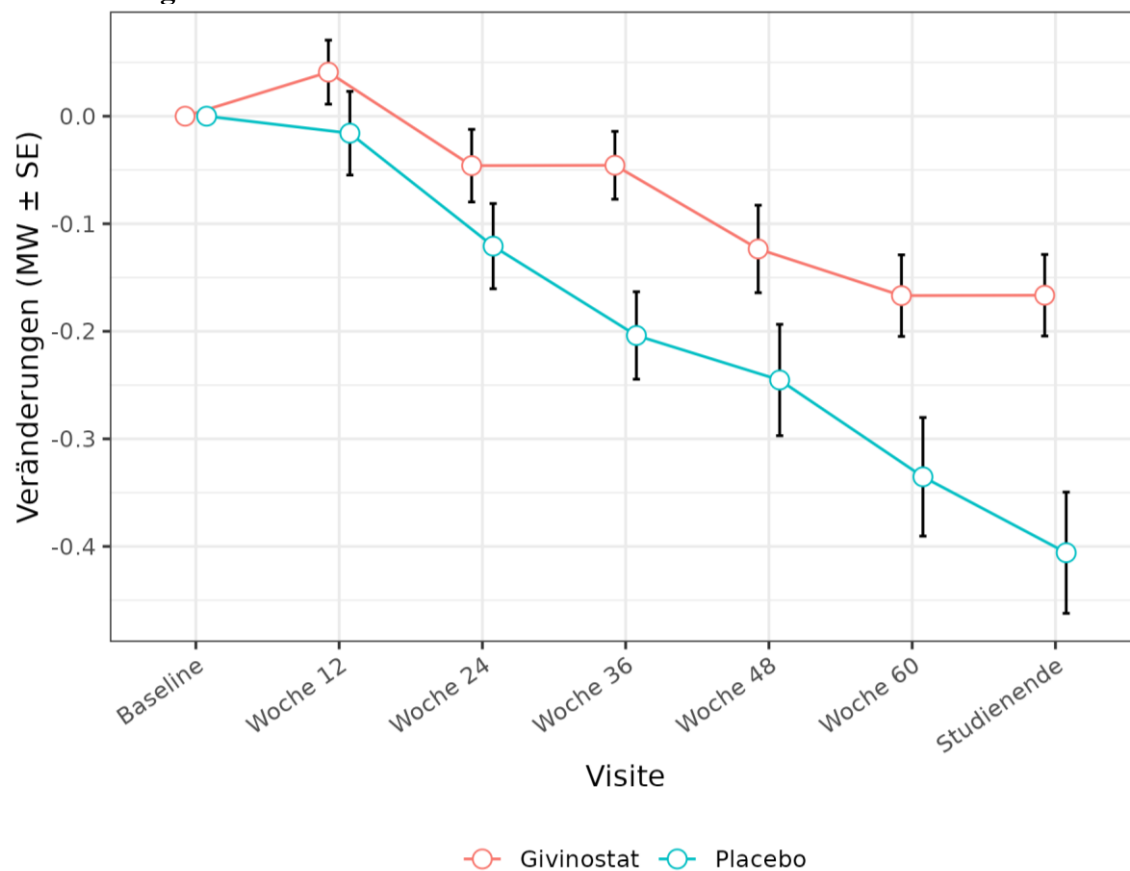
6.6. Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,91 (0,415)	1,90 (0,355)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	1,74 (0,536)	1,50 (0,587)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,06 [-0,036; 0,165] 0,2084
MW (SD)	0,04 (0,274)	-0,02 (0,233)	
LS MW (SE)	0,04 (0,027)	-0,02 (0,042)	
95 %-KI	[-0,011; 0,097]	[-0,105; 0,063]	Hedges' g 0,25 [-0,137; 0,646]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,07 [-0,046; 0,180] 0,2413
MW (SD)	-0,05 (0,311)	-0,12 (0,238)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,030)	-0,12 (0,047)	
95 %-KI	[-0,109; 0,012]	[-0,209; -0,022]	Hedges' g 0,24 [-0,154; 0,628]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,14 [0,035; 0,248] 0,0099
MW (SD)	-0,05 (0,291)	-0,20 (0,244)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,029)	-0,19 (0,045)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-0,108; 0,006]	[-0,281; -0,103]	Hedges' g 0,53 [0,132; 0,923]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,09 [-0,046; 0,221] 0,1967
MW (SD)	-0,12 (0,373)	-0,25 (0,310)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,036)	-0,22 (0,056)	
95 %-KI	[-0,205; -0,062]	[-0,332; -0,111]	Hedges' g 0,26 [-0,130; 0,654]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,16 [0,028; 0,299] 0,0185
MW (SD)	-0,17 (0,349)	-0,34 (0,331)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,037)	-0,33 (0,057)	
95 %-KI	[-0,241; -0,096]	[-0,445; -0,219]	Hedges' g 0,48 [0,086; 0,876]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,23 [0,092; 0,362] 0,0012
MW (SD)	-0,17 (0,349)	-0,41 (0,338)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,036)	-0,40 (0,057)	
95 %-KI	[-0,242; -0,098]	[-0,509; -0,285]	Hedges' g 0,67 [0,271; 1,069]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

6.7. Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



7. 6 MWT (Subpopulation „Europa“)**7.1. Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verbesserten (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verbesserten (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,53	2,03	0,14
Ja (%)	24 (28 %)	5 (14 %)	[0,719; 3,694]	[0,622; 7,580]	[-0,005; 0,292]
Nein (%)	61 (72 %)	31 (86 %)	0,3051	0,2600	0,1070
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

7.2. Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verschlechterten (zu Woche 72): Analyse

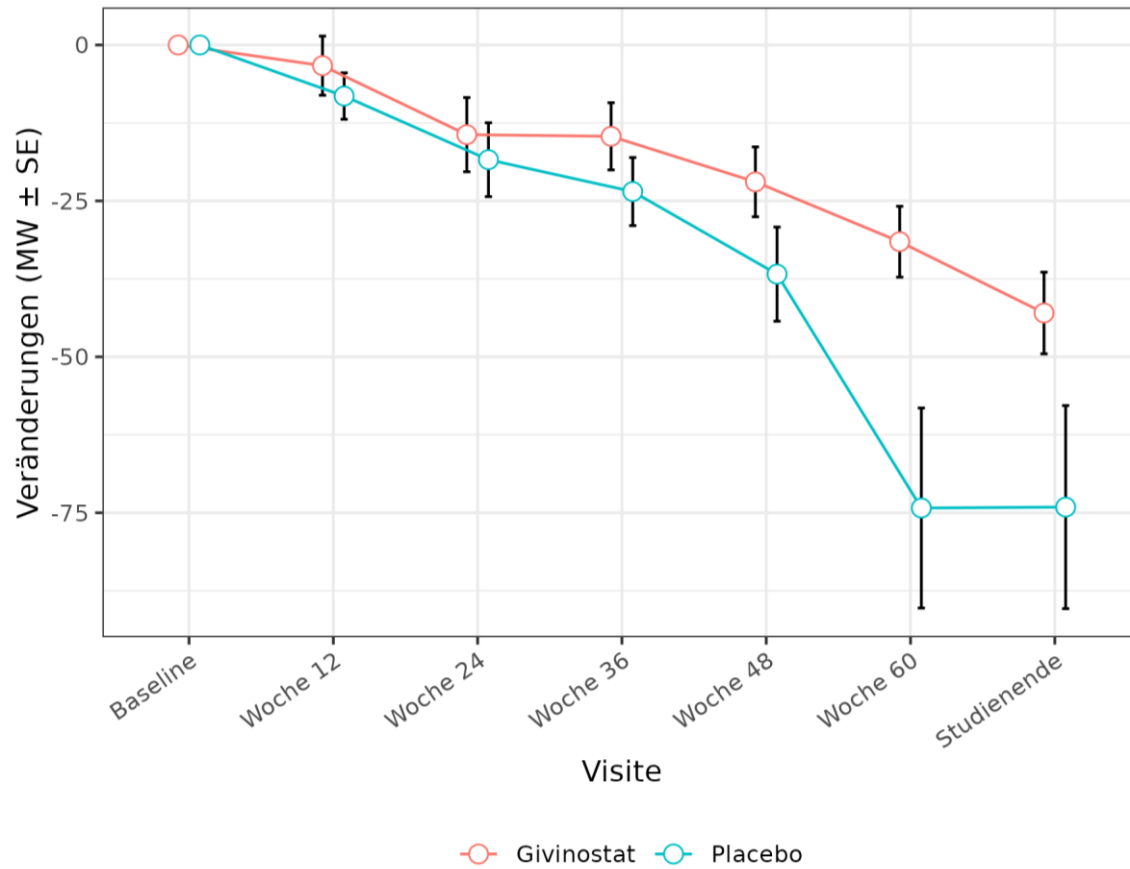
EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verschlechterten (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,85	0,36	-0,12
Ja (%)	65 (76 %)	32 (89 %)	[0,697; 1,048]	[0,094; 1,131]	[-0,261; 0,012]
Nein (%)	20 (24 %)	4 (11 %)	0,1288	0,1044	0,1403
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

7.3. Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	399,91 (69,318)	398,29 (63,933)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	356,94 (91,219)	324,19 (123,561)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 5,62 [-8,372; 19,617] 0,4277
MW (SD)	-3,32 (43,725)	-8,19 (22,320)	
LS MW (SE)	-3,09 (3,771)	-8,72 (5,866)	
95 %-KI	[-10,566; 4,377]	[-20,342; 2,907]	Hedges' g 0,16 [-0,230; 0,550]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 3,76 [-14,325; 21,849] 0,6810
MW (SD)	-14,38 (54,862)	-18,39 (35,527)	
LS MW (SE)	-14,45 (4,873)	-18,21 (7,582)	
95 %-KI	[-24,108; -4,796]	[-33,238; -3,189]	Hedges' g 0,08 [-0,307; 0,473]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 6,46 [-10,218; 23,144] 0,4443
MW (SD)	-14,65 (49,650)	-23,50 (32,736)	
LS MW (SE)	-15,36 (4,494)	-21,82 (6,993)	

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
95 %-KI	[-24,265; -6,453]	[-35,678; -7,966]	Hedges' g 0,15 [-0,236; 0,545]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 9,11 [-9,437; 27,659] 0,3325
MW (SD)	-21,94 (51,320)	-36,74 (45,287)	
LS MW (SE)	-23,65 (5,010)	-32,76 (7,755)	
95 %-KI	[-33,578; -13,722]	[-48,129; -17,393]	Hedges' g 0,20 [-0,195; 0,588]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 41,69 [14,882; 68,501] 0,0026
MW (SD)	-31,54 (52,361)	-74,24 (96,220)	
LS MW (SE)	-31,84 (7,223)	-73,53 (11,238)	
95 %-KI	[-46,152; -17,526]	[-95,800; -51,261]	Hedges' g 0,62 [0,222; 1,018]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 26,92 [-0,809; 54,648] 0,0569
MW (SD)	-42,97 (60,343)	-74,09 (97,668)	
LS MW (SE)	-44,22 (7,471)	-71,14 (11,624)	
95 %-KI	[-59,026; -29,418]	[-94,175; -48,109]	Hedges' g 0,39 [-0,006; 0,780]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die</i>			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

7.4. Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

8. LOA (Subpopulation „Europa“)**8.1. Anteil der Patienten mit LOA: Analyse**

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten mit LOA*					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,09	0,08	-0,06
Ja (%)	0 (0 %)	2 (6 %)	[0,004; 1,749]	[0,004; 1,725]	[-0,130;
Nein (%)	85 (100 %)	34 (94 %)	0,1103	0,1070	0,019]
					0,1460

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

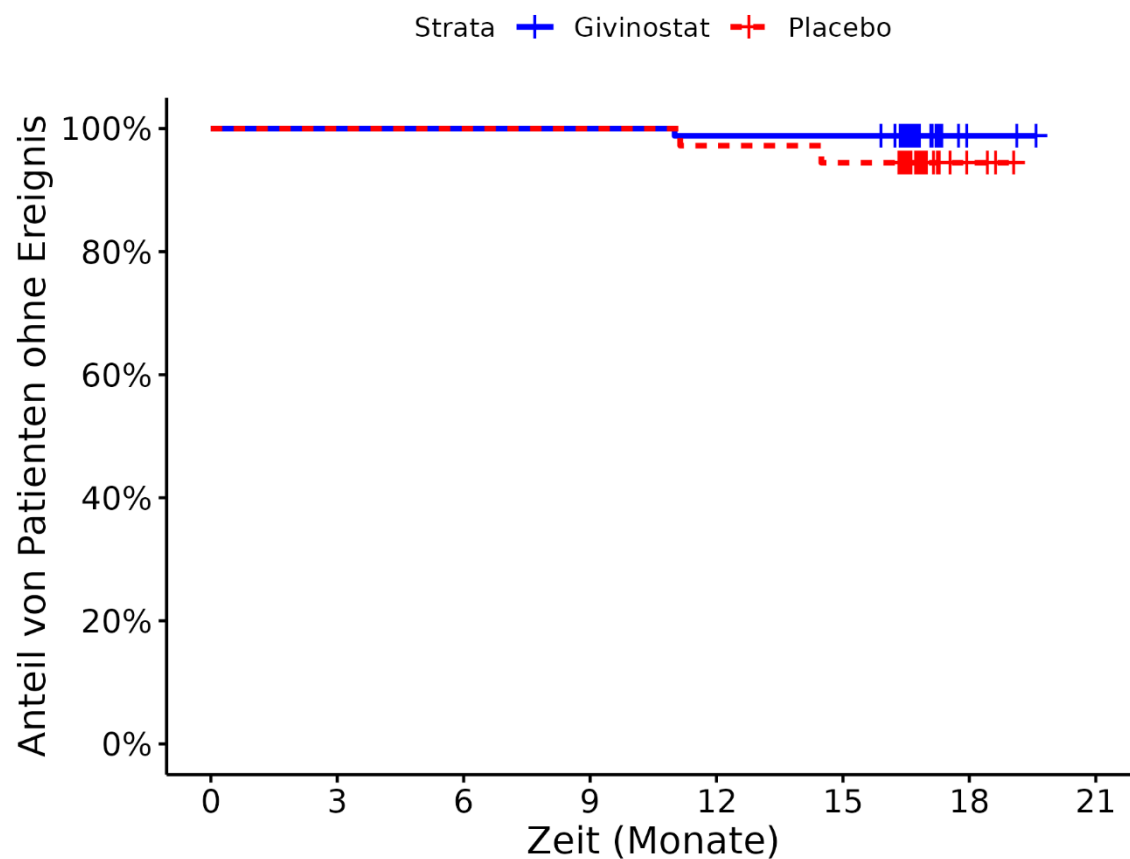
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

9. PLOS (Subpopulation „Europa“)

9.1. Zeit bis PLOS: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Proportional Hazard Annahme Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Zeit bis PLOS			
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,2178 0,16 [0,010; 2,479] 0,1896
Ereignisse (%)	1 (1 %)	2 (6 %)	
[Min, Max] (Monate)	[11,006; 19,581]	[11,138; 19,055]	
10. Perzentil (Monate)	NA	NA	
25. Perzentil (Monate)	NA	NA	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	
75. Perzentil (Monate)	NA	NA	
90. Perzentil (Monate)	NA	NA	
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Für die Ereigniszeitanalysen wurden Cox Proportional Hazards Modelle gebildet. Das Modell wurde adjustiert nach den Baseline-Werten von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und Alter sowie dem Stratifizierungsfaktor begleitender Corticosteroid-Behandlung. Das Ausmaß des Behandlungsunterschieds wurde anhand des mit dem Modell berechneten HR geschätzt. Darüber hinaus wurden aus dem Modell das 95 %-KI für das HR sowie der dazugehörige p-Wert abgeleitet."			

9.2. Kaplan-Meier-Plot für die Zeit bis PLOS**Patienten unter Risiko**

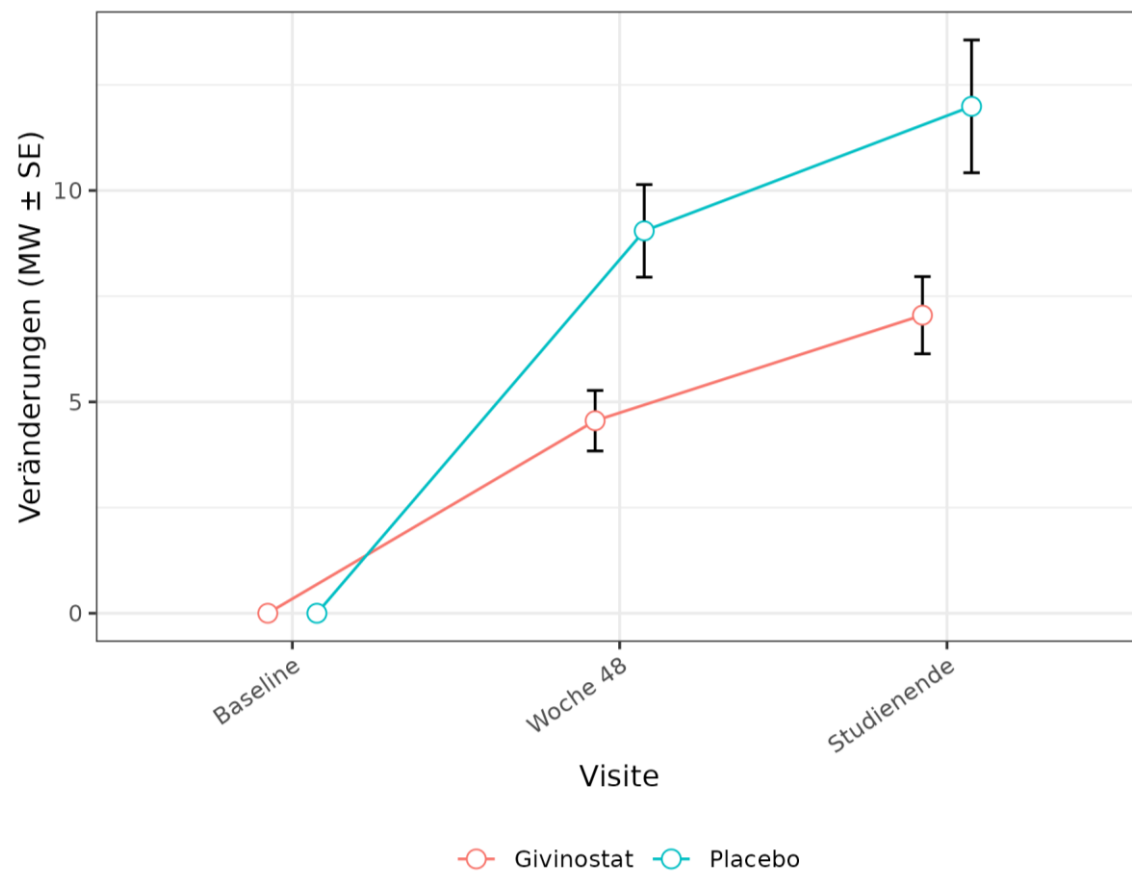
Givinostat	85	85	85	85	84	84	2	0
Placebo	36	36	36	36	35	34	3	0

10. MFF (Subpopulation „Europa“)**10.1. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse**

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	14,53 (6,512)	16,10 (7,031)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	21,58 (10,295)	28,09 (11,464)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -4,59 [-7,313; -1,876] 0,0012
MW (SD)	4,55 (5,207)	9,05 (5,138)	
LS MW (SE)	4,52 (0,715)	9,12 (1,131)	
95 %-KI	[3,097; 5,951]	[6,863; 11,375]	Hedges' g -0,87 [-1,386; -0,352]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -5,73 [-8,987; -2,475] 0,0008
MW (SD)	7,05 (6,647)	11,99 (7,365)	
LS MW (SE)	6,82 (0,856)	12,55 (1,354)	
95 %-KI	[5,110; 8,528]	[9,848; 15,252]	Hedges' g -0,90 [-1,424; -0,386]
SMD basiert auf LS MW Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

10.2. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

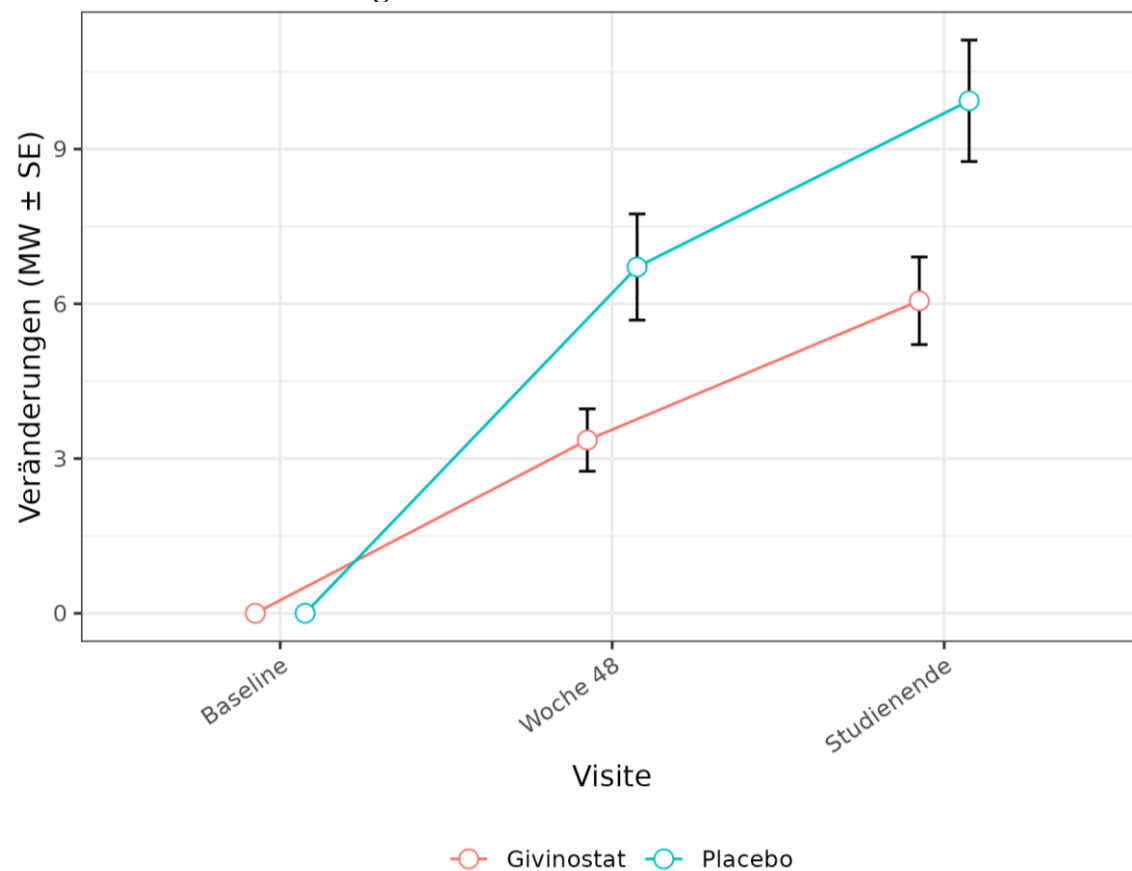


10.3. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	18,25 (6,016)	20,52 (6,783)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	24,30 (9,005)	30,45 (10,573)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -3,21 [-5,406; -1,008] 0,0049
MW (SD)	3,36 (4,401)	6,71 (4,827)	
LS MW (SE)	3,40 (0,578)	6,61 (0,914)	
95 %-KI	[2,249; 4,555]	[4,785; 8,433]	Hedges' g -0,75 [-1,263; -0,238]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -4,56 [-7,412; -1,715] 0,0021
MW (SD)	6,06 (6,184)	9,94 (5,523)	
LS MW (SE)	5,86 (0,748)	10,42 (1,184)	
95 %-KI	[4,364; 7,351]	[8,058; 12,784]	Hedges' g -0,82 [-1,340; -0,309]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

10.4. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

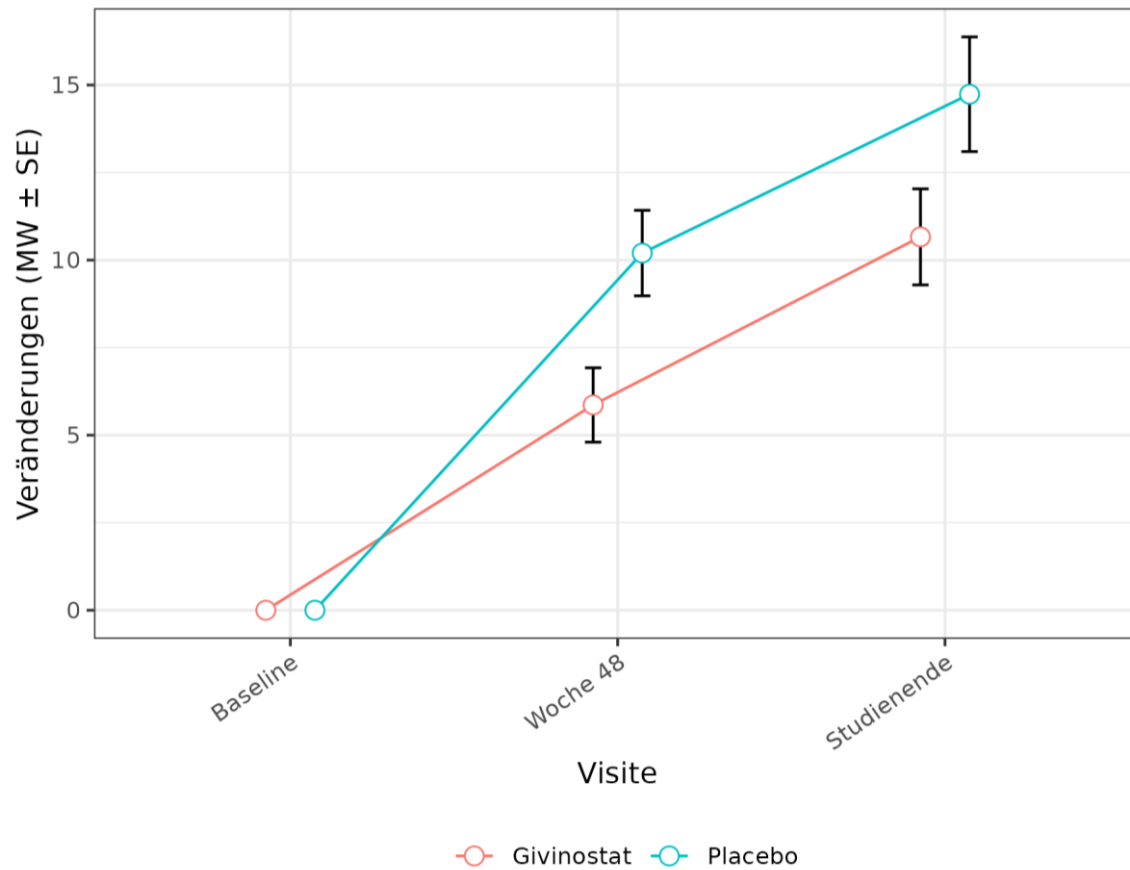


10.5. Mittlere Veränderung des *M. biceps femoris long head* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Mittlere Veränderung des <i>M. biceps femoris long head</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	28,13 (13,074)	35,58 (17,201)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	38,79 (17,696)	50,32 (19,953)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -4,45 [-8,363; -0,535] 0,0265
MW (SD)	5,86 (7,726)	10,20 (5,728)	
LS MW (SE)	5,83 (1,019)	10,28 (1,621)	
95 %-KI	[3,796; 7,864]	[7,043; 13,514]	Hedges' g -0,59 [-1,096; -0,083]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -4,62 [-9,375; 0,127] 0,0563
MW (SD)	10,66 (9,987)	14,74 (7,678)	
LS MW (SE)	10,50 (1,237)	15,13 (1,968)	
95 %-KI	[8,032; 12,970]	[11,198; 19,052]	Hedges' g -0,50 [-1,008; -0,000]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

10.6. Mittlere Veränderung des *M. biceps femoris long head* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

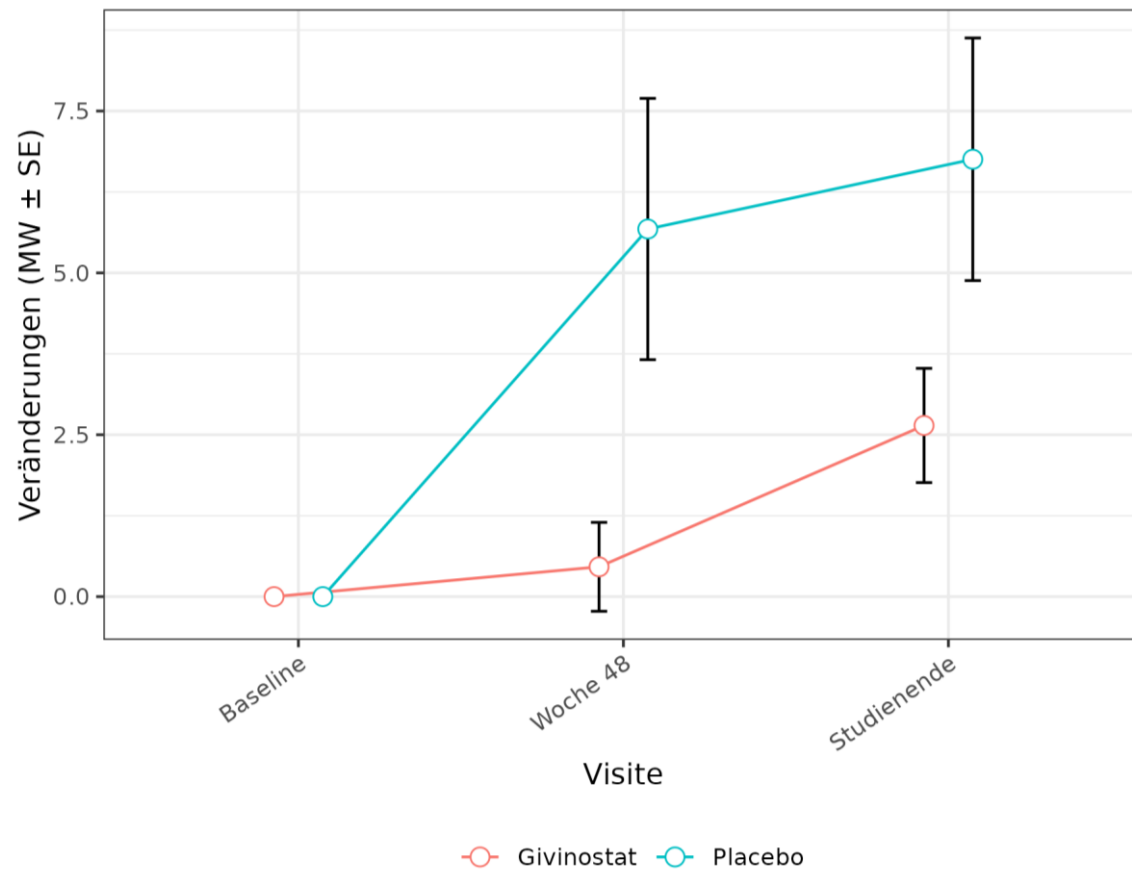


10.7. Mittlere Veränderung des *M. semitendinosus* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Mittlere Veränderung des <i>M. semitendinosus</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	18,55 (5,601)	20,06 (7,104)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	21,19 (9,306)	26,82 (12,764)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -5,27 [-8,499; -2,049] 0,0017
MW (SD)	0,46 (4,996)	5,68 (9,464)	
LS MW (SE)	0,44 (0,847)	5,72 (1,341)	
95 %-KI	[-1,247; 2,135]	[3,042; 8,393]	Hedges' g -0,84 [-1,357; -0,325]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -5,13 [-8,372; -1,881] 0,0024
MW (SD)	2,64 (6,422)	6,75 (8,786)	
LS MW (SE)	2,35 (0,853)	7,47 (1,350)	
95 %-KI	[0,643; 4,048]	[4,779; 10,165]	Hedges' g -0,81 [-1,327; -0,298]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

10.8. Mittlere Veränderung des *M. semitendinosus* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

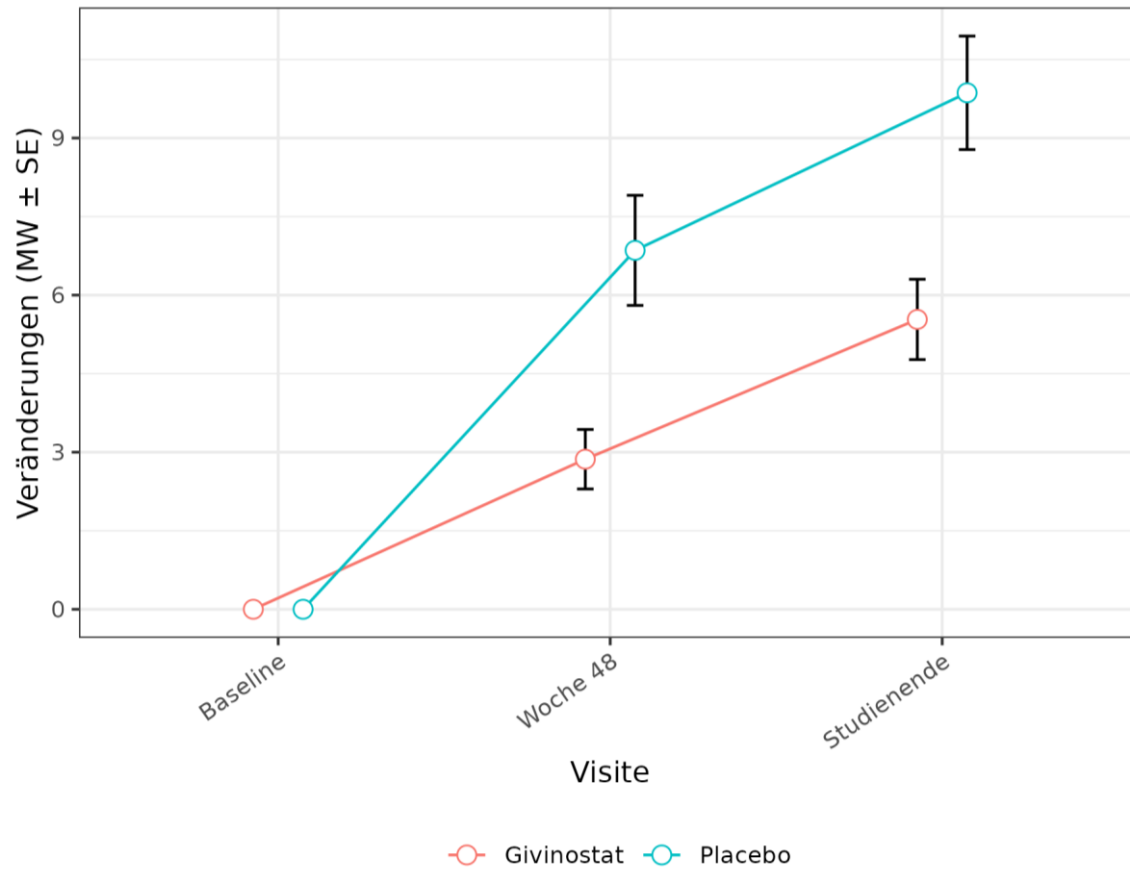


10.9. Mittlere Veränderung des *MM. quadriceps femoris* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Mittlere Veränderung des <i>MM. quadriceps femoris</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	19,19 (6,285)	21,68 (6,729)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	24,72 (9,163)	31,55 (10,098)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -4,01 [-6,168; -1,847] 0,0004
MW (SD)	2,87 (4,138)	6,85 (4,930)	
LS MW (SE)	2,86 (0,567)	6,87 (0,898)	
95 %-KI	[1,730; 3,991]	[5,077; 8,659]	Hedges' g -0,96 [-1,477; -0,434]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -4,86 [-7,388; -2,325] 0,0003
MW (SD)	5,54 (5,585)	9,86 (5,083)	
LS MW (SE)	5,38 (0,664)	10,24 (1,052)	
95 %-KI	[4,056; 6,706]	[8,139; 12,336]	Hedges' g -0,99 [-1,511; -0,466]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

10.10. Mittlere Veränderung des *MM. quadriceps femoris* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

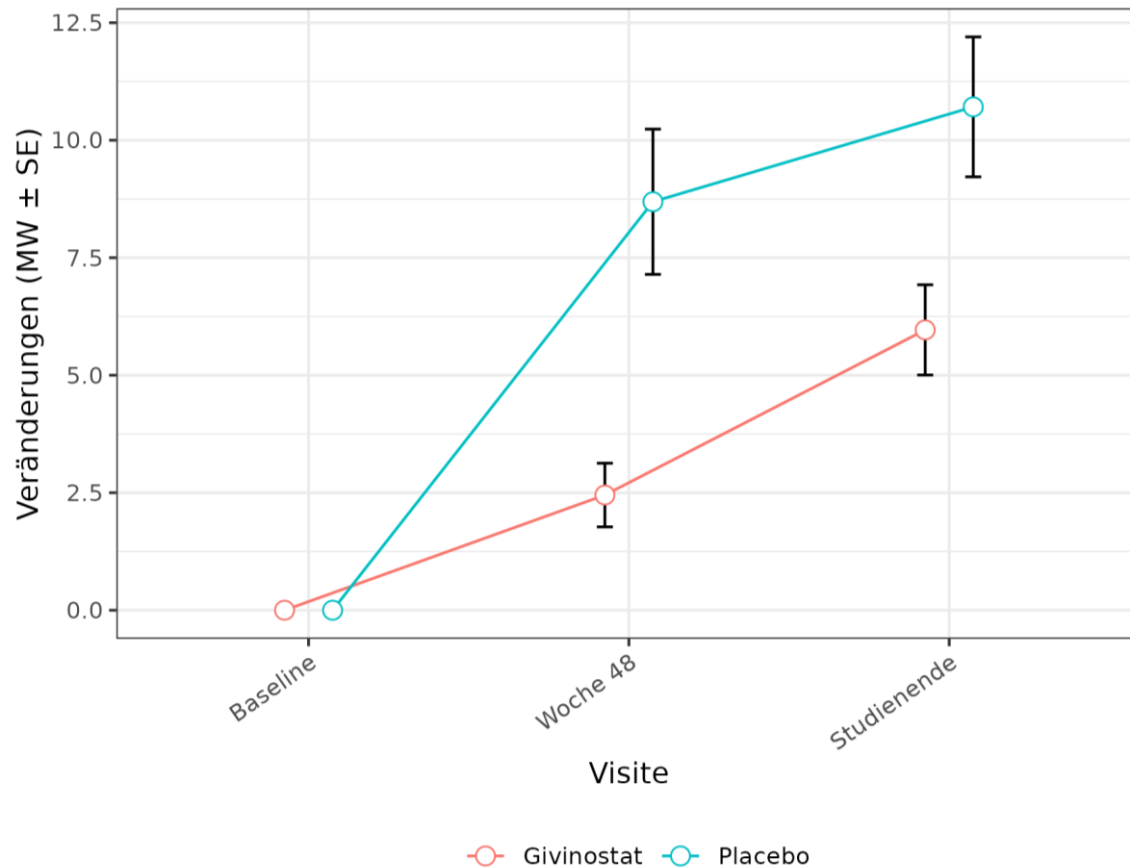


10.11. Mittlere Veränderung der *Hamstring* Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Mittlere Veränderung der <i>Hamstring</i> Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	23,09 (7,769)	27,70 (10,868)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	-
MW (SD)	29,06 (11,770)	38,41 (14,773)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -5,95 [-8,804; -3,101] 0,0001
MW (SD)	2,45 (4,933)	8,69 (7,248)	
LS MW (SE)	2,54 (0,743)	8,49 (1,181)	
95 %-KI	[1,053; 4,017]	[6,130; 10,845]	Hedges' g -1,08 [-1,610; -0,554]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	53/85 (62)	22/36 (61)	LS MD -5,10 [-8,287; -1,906] 0,0022
MW (SD)	5,96 (6,988)	10,71 (6,983)	
LS MW (SE)	5,86 (0,831)	10,96 (1,322)	
95 %-KI	[4,203; 7,519]	[8,320; 13,595]	Hedges' g -0,83 [-1,343; -0,312]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

10.12. Mittlere Veränderung der *Hamstring* Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



11. PODCI (Subpopulation „Europa“)**11.1. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verbessern (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo		
	Givinostat	Placebo	Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verbessern (zu Woche 72)*					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,85	0,84	-0,01
Ja (%)	6 (7 %)	3 (8 %)	[0,224; 3,203]	[0,197; 3,541]	[-0,118; 0,093]
Nein (%)	79 (93 %)	33 (92 %)	0,8185	0,8190	0,8243

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

11.2. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verschlechtern (zu Woche 72): Analyse

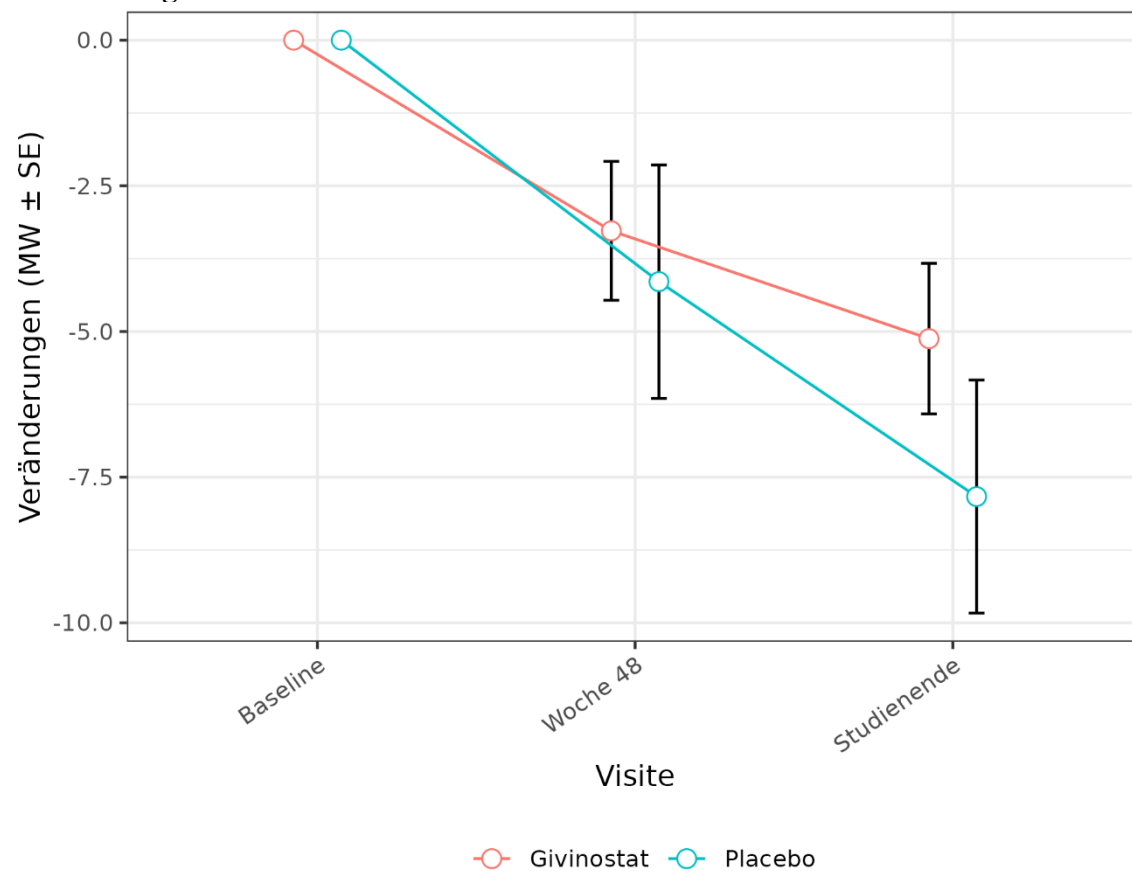
EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verschlechtern (zu Woche 72)					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	0,73	0,64	-0,07
Ja (%)	22 (26 %)	12 (33 %)	[0,393; 1,423]	[0,261; 1,585]	[-0,254; 0,105]
Nein (%)	63 (74 %)	24 (67 %)	0,3447	0,3264	0,5073
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

11.3. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	77,13 (13,034)	77,56 (13,670)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	72,01 (15,202)	69,72 (16,356)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,53 [-3,757; 4,818] 0,8069
MW (SD)	-3,27 (10,916)	-4,14 (12,017)	
LS MW (SE)	-3,37 (1,157)	-3,90 (1,793)	
95 %-KI	[-5,668; -1,082]	[-7,456; -0,353]	Hedges' g 0,05 [-0,341; 0,440]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 3,39 [-1,228; 8,011] 0,1486
MW (SD)	-5,12 (11,917)	-7,83 (11,999)	
LS MW (SE)	-4,92 (1,244)	-8,31 (1,936)	
95 %-KI	[-7,384; -2,456]	[-12,148; -4,476]	Hedges' g 0,29 [-0,099; 0,684]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

11.4. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

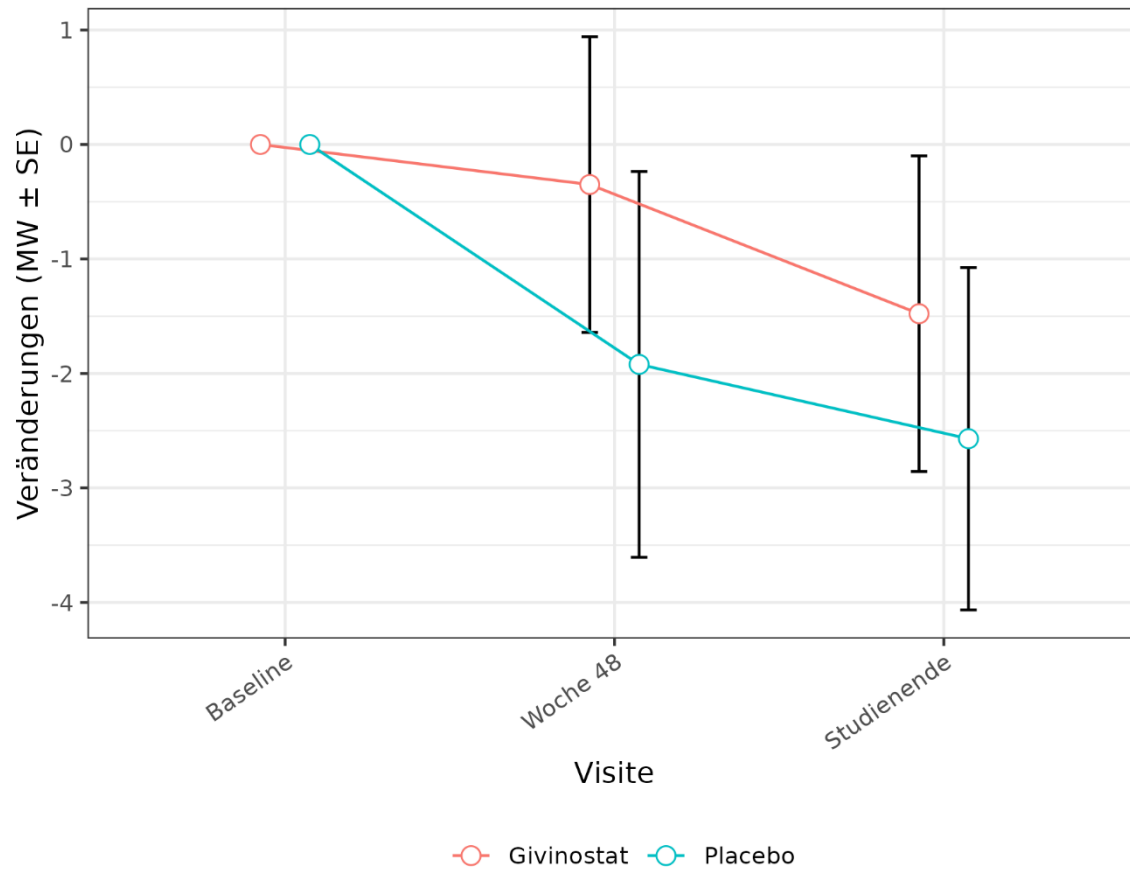


11.5. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	82,94 (13,165)	83,91 (12,525)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	81,46 (14,284)	81,34 (16,119)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 1,65 [-2,807; 6,098] 0,4655
MW (SD)	-0,35 (11,836)	-1,92 (10,112)	
LS MW (SE)	-0,33 (1,203)	-1,97 (1,862)	
95 %-KI	[-2,711; 2,057]	[-5,662; 1,716]	Hedges' g 0,15 [-0,243; 0,539]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 1,96 [-2,564; 6,490] 0,3922
MW (SD)	-1,48 (12,708)	-2,57 (8,973)	
LS MW (SE)	-1,22 (1,220)	-3,18 (1,899)	
95 %-KI	[-3,637; 1,199]	[-6,943; 0,579]	Hedges' g 0,17 [-0,218; 0,563]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

11.6. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

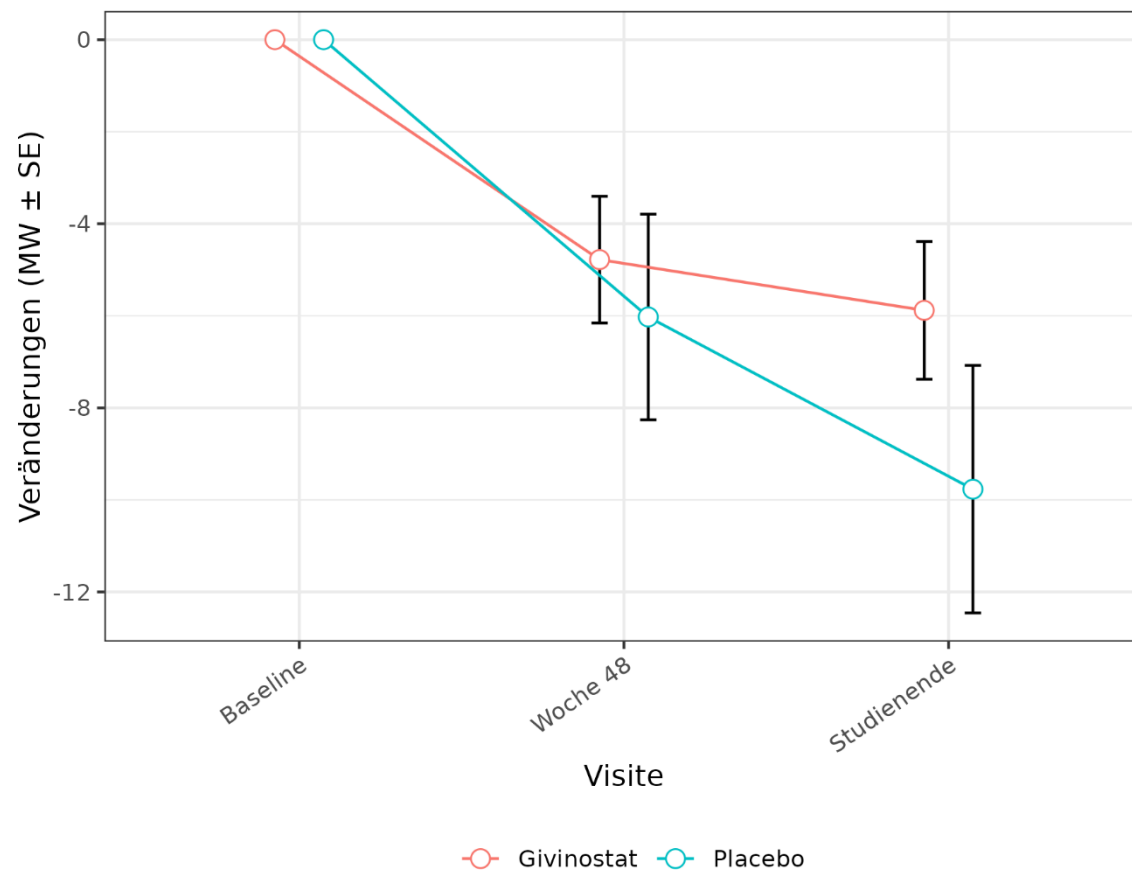


11.7. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	85,91 (12,711)	85,37 (12,886)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	80,03 (16,091)	75,60 (18,986)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 1,11 [-3,673; 5,891] 0,6468
MW (SD)	-4,78 (12,622)	-6,02 (13,397)	
LS MW (SE)	-4,82 (1,293)	-5,93 (2,000)	
95 %-KI	[-7,381; -2,259]	[-9,892; -1,966]	Hedges' g 0,09 [-0,298; 0,483]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 5,08 [-0,616; 10,767] 0,0799
MW (SD)	-5,88 (13,796)	-9,77 (16,132)	
LS MW (SE)	-5,53 (1,534)	-10,60 (2,387)	
95 %-KI	[-8,567; -2,487]	[-15,331; -5,874]	Hedges' g 0,36 [-0,037; 0,748]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

11.8. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

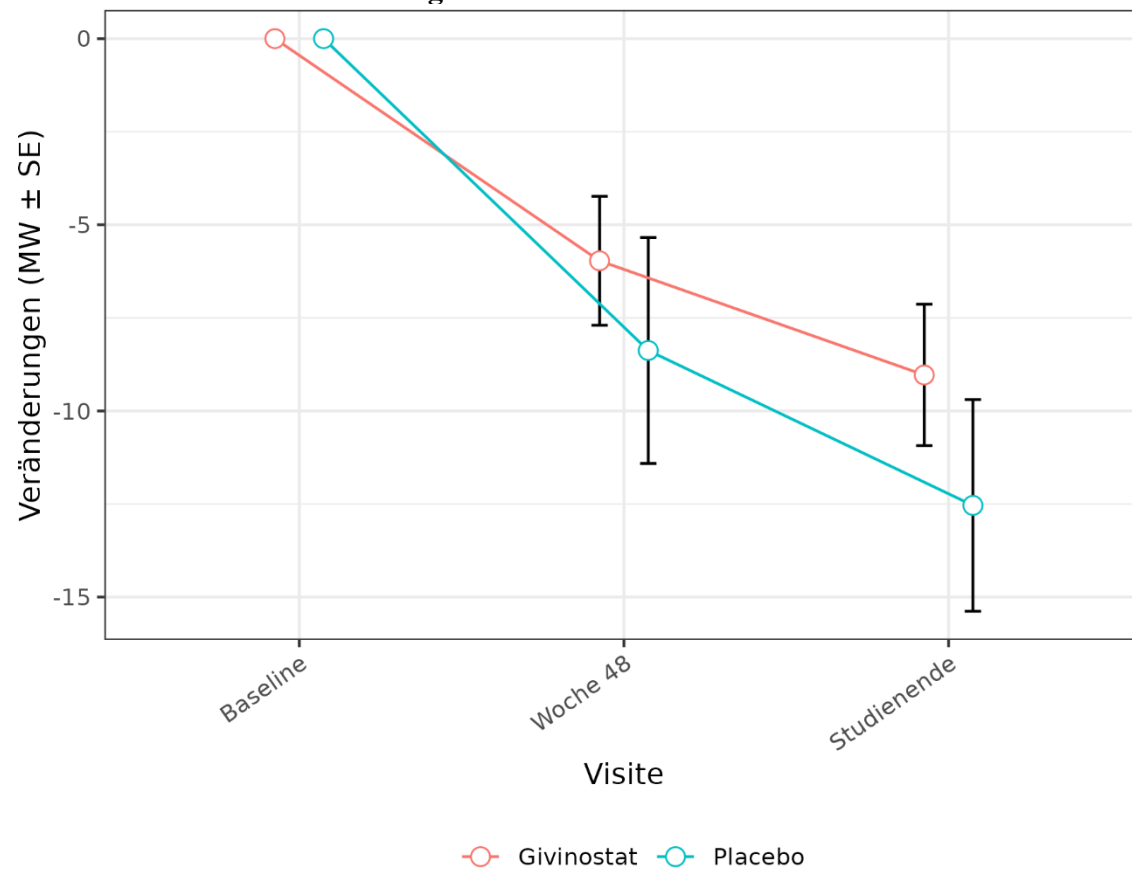


11.9. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	59,45 (19,214)	61,32 (21,739)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	50,42 (22,443)	48,78 (22,068)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 1,43 [-4,862; 7,731] 0,6526
MW (SD)	-5,97 (15,863)	-8,38 (18,206)	
LS MW (SE)	-6,26 (1,697)	-7,69 (2,631)	
95 %-KI	[-9,622; -2,897]	[-12,907; -2,482]	Hedges' g 0,09 [-0,299; 0,482]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 3,39 [-3,319; 10,094] 0,3192
MW (SD)	-9,03 (17,510)	-12,54 (17,061)	
LS MW (SE)	-9,07 (1,803)	-12,46 (2,809)	
95 %-KI	[-12,640; -5,496]	[-18,021; -6,890]	Hedges' g 0,20 [-0,189; 0,592]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

11.10. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

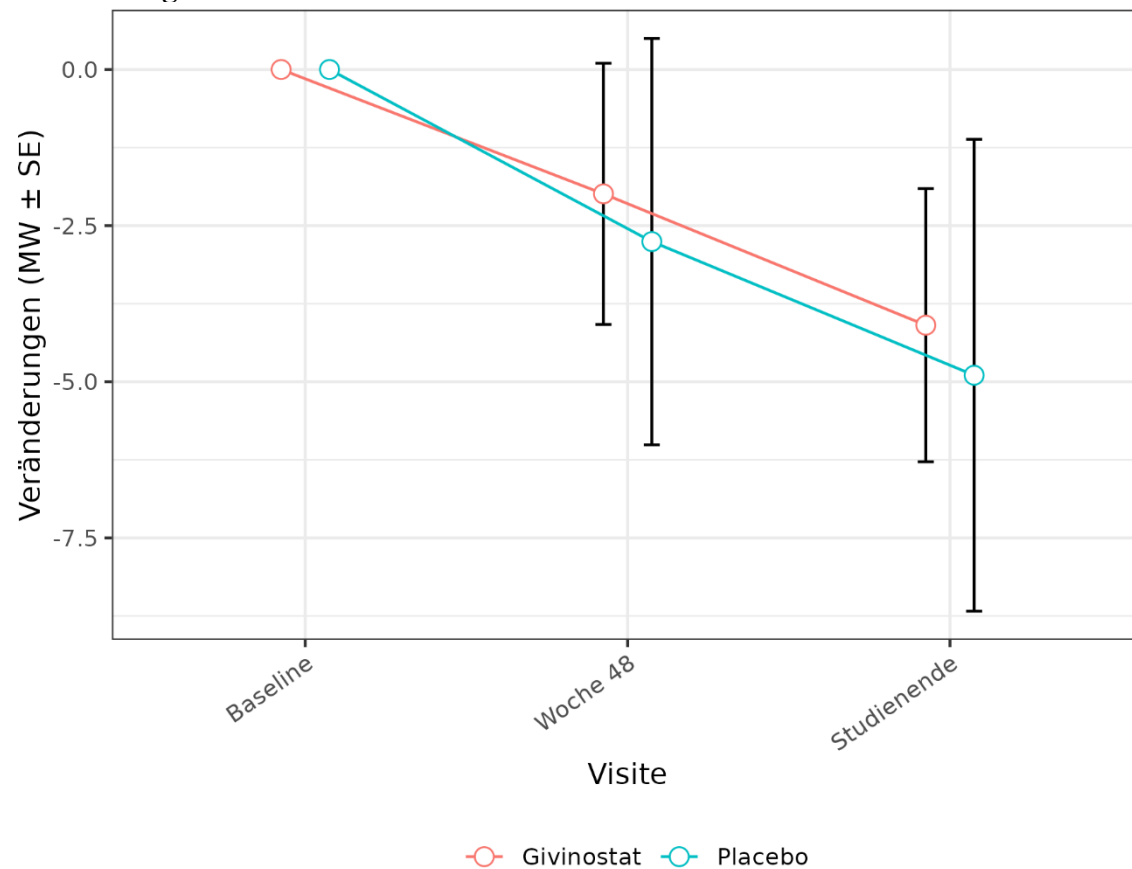


11.11. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	80,23 (18,095)	79,63 (18,213)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	76,14 (20,337)	74,73 (23,325)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD -0,04 [-7,079; 6,992] 0,9903
MW (SD)	-1,99 (19,164)	-2,76 (19,522)	
LS MW (SE)	-2,23 (1,901)	-2,19 (2,942)	
95 %-KI	[-5,999; 1,532]	[-8,019; 3,639]	Hedges' g -0,00 [-0,393; 0,388]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 0,97 [-6,703; 8,640] 0,8030
MW (SD)	-4,09 (20,157)	-4,90 (22,669)	
LS MW (SE)	-4,04 (2,066)	-5,01 (3,216)	
95 %-KI	[-8,138; 0,048]	[-11,384; 1,357]	Hedges' g 0,05 [-0,339; 0,440]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

11.12. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

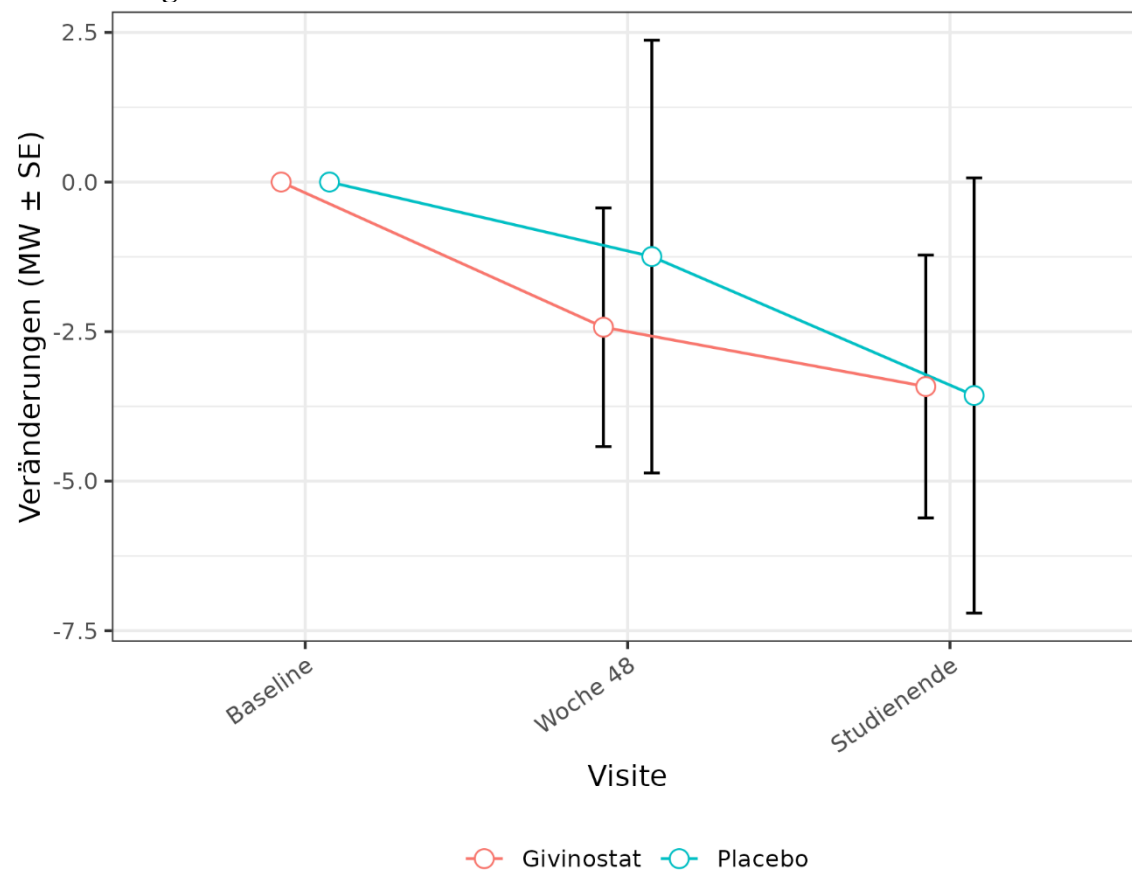


11.13. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	78,18 (18,246)	75,46 (21,494)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	74,76 (17,747)	71,89 (21,500)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	84/85 (99)	36/36 (100)	LS MD 0,24 [-6,560; 7,043] 0,9441
MW (SD)	-2,43 (18,274)	-1,25 (21,702)	
LS MW (SE)	-2,00 (1,837)	-2,24 (2,844)	
95 %-KI	[-5,640; 1,640]	[-7,877; 3,394]	Hedges' g 0,01 [-0,376; 0,405]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	LS MD 2,19 [-4,782; 9,159] 0,5352
MW (SD)	-3,42 (20,252)	-3,57 (21,823)	
LS MW (SE)	-2,81 (1,878)	-5,00 (2,922)	
95 %-KI	[-6,532; 0,908]	[-10,789; 0,789]	Hedges' g 0,13 [-0,265; 0,515]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der ITT-Population, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.			
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die			

EPIDYS Europa	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
<i>abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

11.14. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



12. Sicherheit (Subpopulation „Europa“)**12.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Analyse**

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,07	2,85	0,04
Ja (%)	81 (95 %)	33 (92 %)	[0,964; 1,189]	[0,473;	[-0,065;
Nein (%)	4 (5 %)	3 (8 %)	0,2105	16,801]	0,137]
				0,2328	0,4234
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

12.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT:**Analyse**

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo	RR	OR	ARR
N	85	36			
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT					
Infektionen und parasitäre Erkrankung en (SOC)	49 (58 %)	22 (61 %)	0,92 [0,654; 1,309] 0,6327	0,81 [0,341; 1,882] 0,6296	-0,03 [-0,225; 0,156] 0,8405
Nasopharyngi tis (PT)	28 (33 %)	11 (31 %)	1,05 [0,578; 2,000] 0,8810	1,19 [0,484; 3,038] 0,7145	0,02 [-0,157; 0,204] 0,8350
Rhinitis (PT)	6 (7 %)	6 (17 %)	0,54 [0,159; 1,813] 0,3065	0,45 [0,114; 1,788] 0,2468	-0,10 [-0,229; 0,037] 0,1792
Infektion der oberen Atemwege (PT)*	6 (7 %)	5 (14 %)	0,51 [0,166; 1,559] 0,2391	0,47 [0,134; 1,656] 0,2429	-0,07 [-0,194; 0,057] 0,2896
Erkrankung en des Blutes und des Lymphsyste ms (SOC)*	19 (22 %)	0 (0 %)	16,78 [1,040; 270,609] 0,0465	21,41 [1,256; 364,920] 0,0339	0,22 [0,135; 0,312] < 0,0001
Thrombozyto penie (PT)*	18 (21 %)	0 (0 %)	15,92 [0,985; 257,224] 0,0509	20,01 [1,172; 341,666] 0,0382	0,21 [0,125; 0,299] < 0,0001
Stoffwechsel- und Ernährungss törungen (SOC)*	17 (20 %)	3 (8 %)	2,40 [0,749; 7,685] 0,1407	2,75 [0,753; 10,049] 0,1261	0,12 [-0,007; 0,241] 0,0648

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Hypertriglyceridämie (PT)*	14 (16 %)	1 (3 %)	5,93 [0,810; 43,419] 0,0794	6,90 [0,872; 54,624] 0,0668	0,14 [0,042; 0,232] 0,0049
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)*	25 (29 %)	9 (25 %)	1,18 [0,611; 2,264] 0,6393	1,25 [0,515; 3,035] 0,6347	0,04 [-0,127; 0,216] 0,6266
Kopfschmerzen (PT)*	22 (26 %)	8 (22 %)	1,16 [0,573; 2,367] 0,6866	1,22 [0,485; 3,078] 0,6833	0,04 [-0,128; 0,201] 0,6762
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	25 (29 %)	9 (25 %)	1,47 [0,740; 3,121] 0,2946	1,73 [0,664; 4,960] 0,2782	0,04 [-0,127; 0,216] 0,6653
Husten (PT)	10 (12 %)	5 (14 %)	0,71 [0,261; 2,107] 0,5079	0,63 [0,171; 2,472] 0,4857	-0,02 [-0,153; 0,111] 0,7673
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	61 (72 %)	16 (44 %)	1,74 [1,231; 2,518] 0,0029	4,35 [1,779; 11,303] 0,0017	0,27 [0,085; 0,462] 0,0068
Abdominalschmerz (PT)	25 (29 %)	7 (19 %)	1,81 [0,862; 4,228] 0,1403	2,30 [0,849; 7,038] 0,1178	0,10 [-0,062; 0,261] 0,3673

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Schmerzen Oberbauch (PT)	12 (14 %)	4 (11 %)	1,55 [0,513; 5,746] 0,4672	1,67 [0,485; 7,090] 0,4438	0,03 [-0,096; 0,157] 0,7752
Diarrhö (PT)	35 (41 %)	7 (19 %)	2,32 [1,202; 4,965] 0,0204	3,59 [1,378; 10,534] 0,0129	0,22 [0,051; 0,384] 0,0231
Dyspepsie (PT)*	2 (2 %)	4 (11 %)	0,21 [0,041; 1,105] 0,0651	0,19 [0,034; 1,105] 0,0642	-0,09 [-0,195; 0,020] 0,1105
Übelkeit (PT)*	6 (7 %)	4 (11 %)	0,64 [0,191; 2,117] 0,4692	0,61 [0,161; 2,298] 0,4721	-0,04 [-0,157; 0,076] 0,5044
Erbrechen (PT)	25 (29 %)	4 (11 %)	3,23 [1,378; 9,225] 0,0152	4,96 [1,560; 20,145] 0,0124	0,18 [0,042; 0,324] 0,0365
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)	22 (26 %)	6 (17 %)	1,58 [0,701; 4,034] 0,3009	1,82 [0,639; 5,856] 0,2834	0,09 [-0,061; 0,245] 0,3487
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	29 (34 %)	16 (44 %)	0,91 [0,546; 1,544] 0,7130	0,86 [0,365; 2,063] 0,7282	-0,10 [-0,294; 0,088] 0,3087
Rückenschmerzen (PT)	6 (7 %)	7 (19 %)	0,36 [0,120; 1,019] 0,0593	0,27 [0,059; 1,120] 0,0774	-0,12 [-0,264; 0,028]

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
					0,016] 0,0571
Myalgie (PT)	10 (12 %)	2 (6 %)	2,37 [0,586; 15,531] 0,2822	2,71 [0,584; 20,340] 0,2508	0,06 [-0,039; 0,164] 0,5066
Schmerz in einer Extremität (PT)*	7 (8 %)	4 (11 %)	0,74 [0,231; 2,376] 0,6269	0,72 [0,197; 2,623] 0,6288	-0,03 [-0,147; 0,089] 0,6461
Allgemeine Erkrankung en und Beschwerden am Verabreichu ngsort (SOC)	27 (32 %)	8 (22 %)	1,55 [0,781; 3,351] 0,2353	1,94 [0,754; 5,474] 0,1858	0,10 [-0,073; 0,263] 0,3815
Fieber (PT)	14 (16 %)	2 (6 %)	2,68 [0,751; 15,772] 0,1853	3,46 [0,793; 26,073] 0,1440	0,11 [0,000; 0,218] 0,1446
Untersuchun gen (SOC)	43 (51 %)	3 (8 %)	6,45 [2,710; 20,090] 0,0003	13,43 [4,111; 62,891] 0,0001	0,42 [0,283; 0,562] < 0,0001
Triglyzeride im Blut erhöht (PT)	10 (12 %)	2 (6 %)	2,07 [0,510; 13,462] 0,3654	2,54 [0,510; 20,631] 0,3046	0,06 [-0,039; 0,164] 0,5066
Thrombozyte nzahl vermindert (PT)*	19 (22 %)	0 (0 %)	16,78 [1,040; 270,609] 0,0465	21,41 [1,256; 364,920] 0,0339	0,22 [0,135; 0,312] < 0,0001
Verletzung, Vergiftung	29 (34 %)	11 (31 %)	1,40 [0,776;	1,64 [0,662;	0,04 [-0,145;

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)			2,644] 0,2841	4,368] 0,2988	0,217] 0,8332
Sturz (PT)	13 (15 %)	6 (17 %)	1,35 [0,539; 3,697] 0,5413	1,39 [0,427; 5,192] 0,6008	-0,01 [-0,158; 0,130] 1,0000

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

**: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.*

"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

12.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,11	4,33	0,06
Ja (%)	81 (95 %)	32 (89 %)	[0,989; 1,241]	[0,847; 23,933]	[-0,048; 0,176]
Nein (%)	4 (5 %)	4 (11 %)	0,0806	0,0763	0,2360
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

12.4. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE nach SOC und PT:
Analyse

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE nach SOC und PT					
Infektionen und parasitäre Erkrankung en (SOC)	48 (56 %)	21 (58 %)	0,95 [0,666; 1,372] 0,7758	0,91 [0,386; 2,100] 0,8206	-0,02 [-0,211; 0,174] 1,0000
Nasopharyngi tis (PT)	28 (33 %)	11 (31 %)	1,05 [0,578; 2,000] 0,8810	1,19 [0,484; 3,038] 0,7145	0,02 [-0,157; 0,204] 0,8350
Rhinitis (PT)	6 (7 %)	6 (17 %)	0,54 [0,159; 1,813] 0,3065	0,45 [0,114; 1,788] 0,2468	-0,10 [-0,229; 0,037] 0,1792
Infektion der oberen Atemwege (PT)*	5 (6 %)	5 (14 %)	0,42 [0,131; 1,374] 0,1529	0,39 [0,105; 1,432] 0,1557	-0,08 [-0,204; 0,043] 0,2056
Erkrankung en des Blutes und des Lymphsyste ms (SOC)*	16 (19 %)	0 (0 %)	14,20 [0,875; 230,455] 0,0617	17,33 [1,011; 297,189] 0,0488	0,19 [0,105; 0,271] < 0,0001
Thrombozyto penie (PT)*	15 (18 %)	0 (0 %)	13,34 [0,819; 217,072] 0,0684	16,05 [0,934; 275,907] 0,0554	0,18 [0,095; 0,258] < 0,0001
Stoffwechsel- und Ernährungss törungen (SOC)*	14 (16 %)	3 (8 %)	1,98 [0,605; 6,461] 0,2626	2,17 [0,583; 8,067] 0,2507	0,08 [-0,038; 0,201] 0,1844

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Hypertriglyceridämie (PT)*	11 (13 %)	1 (3 %)	4,66 [0,624; 34,759] 0,1336	5,20 [0,646; 41,905] 0,1213	0,10 [0,012; 0,191] 0,0255
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)*	24 (28 %)	9 (25 %)	1,13 [0,584; 2,184] 0,7307	1,18 [0,485; 2,874] 0,7282	0,03 [-0,138; 0,203] 0,7236
Kopfschmerzen (PT)*	21 (25 %)	8 (22 %)	1,11 [0,544; 2,273] 0,7840	1,15 [0,454; 2,904] 0,7825	0,02 [-0,139; 0,189] 0,7790
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	25 (29 %)	8 (22 %)	1,69 [0,829; 3,759] 0,1716	2,16 [0,795; 6,579] 0,1492	0,07 [-0,095; 0,239] 0,5062
Husten (PT)	10 (12 %)	3 (8 %)	1,27 [0,395; 5,251] 0,7075	1,36 [0,309; 7,860] 0,7017	0,03 [-0,079; 0,148] 0,7528
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	58 (68 %)	16 (44 %)	1,66 [1,157; 2,427] 0,0086	3,65 [1,521; 9,215] 0,0046	0,24 [0,048; 0,428] 0,0240
Abdominalschmerz (PT)	22 (26 %)	7 (19 %)	1,60 [0,743; 3,818] 0,2563	1,93 [0,703; 5,913] 0,2227	0,06 [-0,095; 0,224] 0,4948

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Schmerzen Oberbauch (PT)	11 (13 %)	4 (11 %)	1,48 [0,484; 5,495] 0,5182	1,59 [0,455; 6,775] 0,4941	0,02 [-0,107; 0,143] 1,0000
Diarrhö (PT)	32 (38 %)	7 (19 %)	2,02 [1,035; 4,360] 0,0552	2,79 [1,082; 8,070] 0,0426	0,18 [0,017; 0,347] 0,0576
Dyspepsie (PT)*	2 (2 %)	4 (11 %)	0,21 [0,041; 1,105] 0,0651	0,19 [0,034; 1,105] 0,0642	-0,09 [-0,195; 0,020] 0,1105
Übelkeit (PT)*	6 (7 %)	4 (11 %)	0,64 [0,191; 2,117] 0,4692	0,61 [0,161; 2,298] 0,4721	-0,04 [-0,157; 0,076] 0,5044
Erbrechen (PT)	23 (27 %)	4 (11 %)	3,02 [1,265; 8,735] 0,0245	4,54 [1,393; 18,837] 0,0205	0,16 [0,020; 0,299] 0,0598
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)	22 (26 %)	5 (14 %)	1,91 [0,803; 5,360] 0,1752	2,34 [0,782; 8,291] 0,1507	0,12 [-0,026; 0,266] 0,2316
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	29 (34 %)	13 (36 %)	1,15 [0,665; 2,075] 0,6229	1,31 [0,542; 3,311] 0,5590	-0,02 [-0,206; 0,167] 0,8374
Rückenschmerzen (PT)	6 (7 %)	6 (17 %)	0,46 [0,147; 1,402] 0,1729	0,37 [0,083; 1,580] 0,1810	-0,10 [-0,229; 0,037] 0,1792

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Myalgie (PT)*	9 (11 %)	2 (6 %)	1,91 [0,433; 8,387] 0,4008	2,01 [0,413; 9,819] 0,3937	0,05 [-0,049; 0,150] 0,3258
Allgemeine Erkrankung en und Beschwerden am Verabreihu ngsort (SOC)	26 (31 %)	6 (17 %)	2,00 [0,925; 4,916] 0,1015	2,79 [0,994; 9,078] 0,0653	0,14 [-0,017; 0,295] 0,1224
Fieber (PT)	13 (15 %)	1 (3 %)	4,68 [1,033; 54,881] 0,1017	6,84 [1,061; 158,453] 0,0976	0,13 [0,032; 0,219] 0,0625
Untersuchun gen (SOC)	37 (44 %)	3 (8 %)	5,46 [2,230; 17,680] 0,0013	9,40 [2,925; 42,960] 0,0008	0,35 [0,213; 0,491] 0,0001
Thrombozyte nzahl vermindert (PT)*	18 (21 %)	0 (0 %)	15,92 [0,985; 257,224] 0,0509	20,01 [1,172; 341,666] 0,0382	0,21 [0,125; 0,299] < 0,0001
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikatio nen (SOC)	27 (32 %)	11 (31 %)	1,28 [0,697; 2,464] 0,4431	1,41 [0,571; 3,735] 0,4660	0,01 [-0,168; 0,192] 1,0000
Sturz (PT)	12 (14 %)	6 (17 %)	1,17 [0,456; 3,265] 0,7562	1,17 [0,361; 4,270] 0,8055	-0,03 [-0,168; 0,117] 0,7818

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
<i>*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.</i> <i>"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

12.5. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,48	1,78	0,08
Ja (%)	30 (35 %)	10 (28 %)	[0,799; 2,889]	[0,710; 4,773]	[-0,103; 0,253]
Nein (%)	55 (65 %)	26 (72 %)	0,2345	0,2323	0,5273
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

12.6. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE nach SOC und PT: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE nach SOC und PT					
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	11 (13 %)	2 (6 %)	3,48 [0,858; 23,451] 0,1250	5,19 [0,975; 46,874] 0,0833	0,07 [-0,030; 0,177] 0,3403
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC)*	3 (4 %)	5 (14 %)	0,25 [0,064; 1,007] 0,0508	0,23 [0,051; 1,006] 0,0506	-0,10 [-0,223; 0,016] 0,0892

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

12.7. Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE*					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	1,27 [0,137; 11,809]	1,28 [0,129; 12,740]	0,01 [-0,059; 0,074]
Ja (%)	3 (4 %)	1 (3 %)			
Nein (%)	82 (96 %)	35 (97 %)	0,8442	0,8439	0,8359
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.					
"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.					
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

12.8. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Analyse

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE*					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	2,54	2,66	0,04
Ja (%)	6 (7 %)	1 (3 %)	[0,317;	[0,308;	[-0,034;
Nein (%)	79 (93 %)	35 (97 %)	20,357]	22,914]	0,119]
			0,3864	0,3802	0,2759
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.					
"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.					
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

12.9. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Subpopulati on „Europa“	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	85	36	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE*					
n (%)	85 (100 %)	36 (100 %)	3,87	4,03	0,05
Ja (%)	4 (5 %)	0 (0 %)	[0,214;	[0,211;	[0,002; 0,092]
Nein (%)	81 (95 %)	36 (100 %)	70,106]	76,833]	0,0401
			0,3657	0,3599	
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.					
"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.					
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

12.10. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%): Analyse

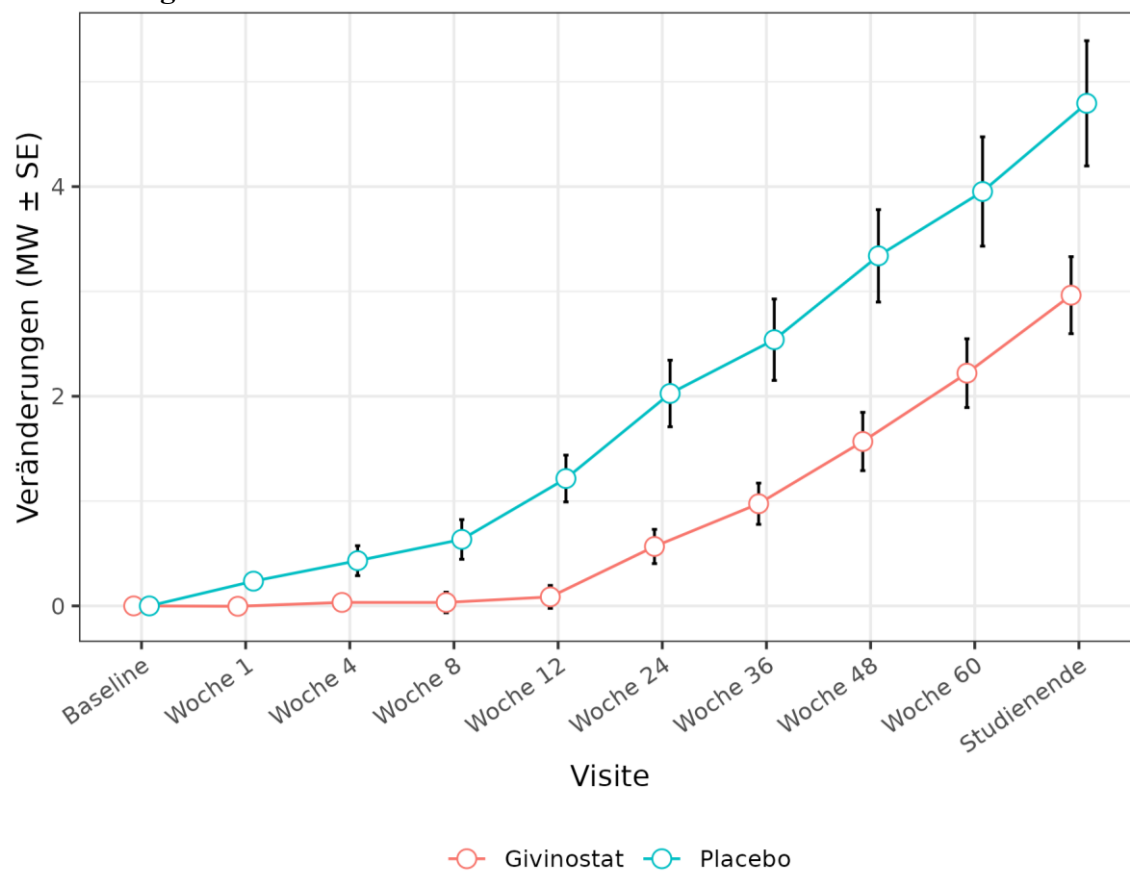
EPIDYS Sicherheitspopulation der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm	
	Givinostat	Placebo
N	85	36
Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%)		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Hypertriglyzeridämie (PT)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)*	2 (2 %)	0 (0 %)
Abdominalschmerz (PT)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Diarrhö (PT)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Untersuchungen (SOC)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Triglyzeride im Blut erhöht (PT)*	1 (1 %)	0 (0 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.</i> <i>"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>		

12.11. Change from Baseline: Gewicht: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Change from Baseline: Gewicht			
Baseline			
n/N (%)	85/85 (100)	36/36 (100)	-
MW (SD)	30,44 (8,294)	33,22 (10,697)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	78/85 (92)	35/36 (97)	-
MW (SD)	33,02 (9,070)	37,93 (11,916)	
Veränderung zu Woche 1			
n/N (%)	83/85 (98)	36/36 (100)	LS MD -0,18 [-0,924; 0,564] 0,6343
MW (SD)	-0,00 (0,611)	0,24 (0,491)	
LS MW (SE)	0,04 (0,205)	0,22 (0,316)	
95 %-KI	[-0,367; 0,440]	[-0,404; 0,837]	Hedges' g -0,10 [-0,487; 0,296]
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	81/85 (95)	35/36 (97)	LS MD -0,45 [-1,202; 0,299] 0,2378
MW (SD)	0,03 (0,665)	0,43 (0,844)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,207)	0,45 (0,318)	
95 %-KI	[-0,410; 0,404]	[-0,177; 1,074]	Hedges' g -0,24 [-0,638; 0,158]
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	82/85 (96)	32/36 (89)	LS MD -0,62 [-1,387; 0,143] 0,1105
MW (SD)	0,03 (0,890)	0,63 (1,070)	
LS MW (SE)	0,01 (0,206)	0,64 (0,328)	
95 %-KI	[-0,391; 0,420]	[-0,007; 1,281]	Hedges' g

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,33 [-0,743; 0,079]
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	80/85 (94)	33/36 (92)	LS MD -1,09 [-1,848; -0,325] 0,0053
MW (SD)	0,09 (0,975)	1,22 (1,282)	
LS MW (SE)	0,13 (0,208)	1,21 (0,324)	
95 %-KI	[-0,282; 0,536]	[0,576; 1,851]	Hedges' g -0,58 [-0,993; -0,167]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	79/85 (93)	34/36 (94)	LS MD -1,39 [-2,151; -0,634] 0,0003
MW (SD)	0,57 (1,451)	2,03 (1,852)	
LS MW (SE)	0,61 (0,209)	2,01 (0,322)	
95 %-KI	[0,203; 1,025]	[1,374; 2,638]	Hedges' g -0,74 [-1,156; -0,328]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	79/85 (93)	33/36 (92)	LS MD -1,53 [-2,298; -0,772] 0,0001
MW (SD)	0,97 (1,749)	2,54 (2,230)	
LS MW (SE)	0,98 (0,209)	2,52 (0,324)	
95 %-KI	[0,573; 1,394]	[1,881; 3,156]	Hedges' g -0,82 [-1,240; -0,399]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	73/85 (86)	33/36 (92)	LS MD -1,75 [-2,525; -0,985] < 0,0001
MW (SD)	1,57 (2,376)	3,34 (2,533)	
LS MW (SE)	1,59 (0,215)	3,34 (0,325)	
95 %-KI	[1,166; 2,010]	[2,704; 3,981]	Hedges' g

EPIDYS Sicherheitspopulation n der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,94 [-1,376; -0,514]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	74/85 (87)	32/36 (89)	LS MD -1,82 [-2,591; -1,043] < 0,0001
MW (SD)	2,22 (2,821)	3,95 (2,949)	
LS MW (SE)	2,18 (0,214)	3,99 (0,328)	
95 %-KI	[1,756; 2,596]	[3,348; 4,637]	Hedges' g -0,98 [-1,414; -0,543]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	78/85 (92)	35/36 (97)	LS MD -1,84 [-2,599; -1,090] < 0,0001
MW (SD)	2,96 (3,244)	4,79 (3,533)	
LS MW (SE)	2,92 (0,210)	4,77 (0,319)	
95 %-KI	[2,509; 3,334]	[4,139; 5,392]	Hedges' g -0,98 [-1,403; -0,564]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

12.12. Change from Baseline: Gewicht Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

12.13. Change from Baseline: Körpergröße: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Change from Baseline: Körpergröße			
Baseline			
n/N (%)	83/85 (98)	35/36 (97)	-
MW (SD)	124,27 (7,930)	128,43 (10,242)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	76/85 (89)	35/36 (97)	-
MW (SD)	128,80 (8,015)	133,11 (10,843)	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	78/85 (92)	31/36 (86)	LS MD -0,44 [-1,324; 0,453] 0,3348
MW (SD)	1,81 (1,521)	2,19 (1,621)	
LS MW (SE)	1,70 (0,237)	2,13 (0,377)	
95 %-KI	[1,229; 2,165]	[1,389; 2,875]	Hedges' g -0,21 [-0,623; 0,211]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	73/85 (86)	33/36 (92)	LS MD -0,58 [-1,460; 0,309] 0,2008
MW (SD)	2,96 (2,336)	3,36 (2,177)	
LS MW (SE)	2,86 (0,242)	3,43 (0,371)	
95 %-KI	[2,381; 3,335]	[2,702; 4,165]	Hedges' g -0,27 [-0,687; 0,139]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	76/85 (89)	35/36 (97)	LS MD -0,43 [-1,301; 0,442] 0,3326
MW (SD)	4,47 (2,759)	4,69 (3,297)	
LS MW (SE)	4,42 (0,239)	4,85 (0,365)	
95 %-KI	[3,950; 4,892]	[4,130; 5,570]	Hedges' g

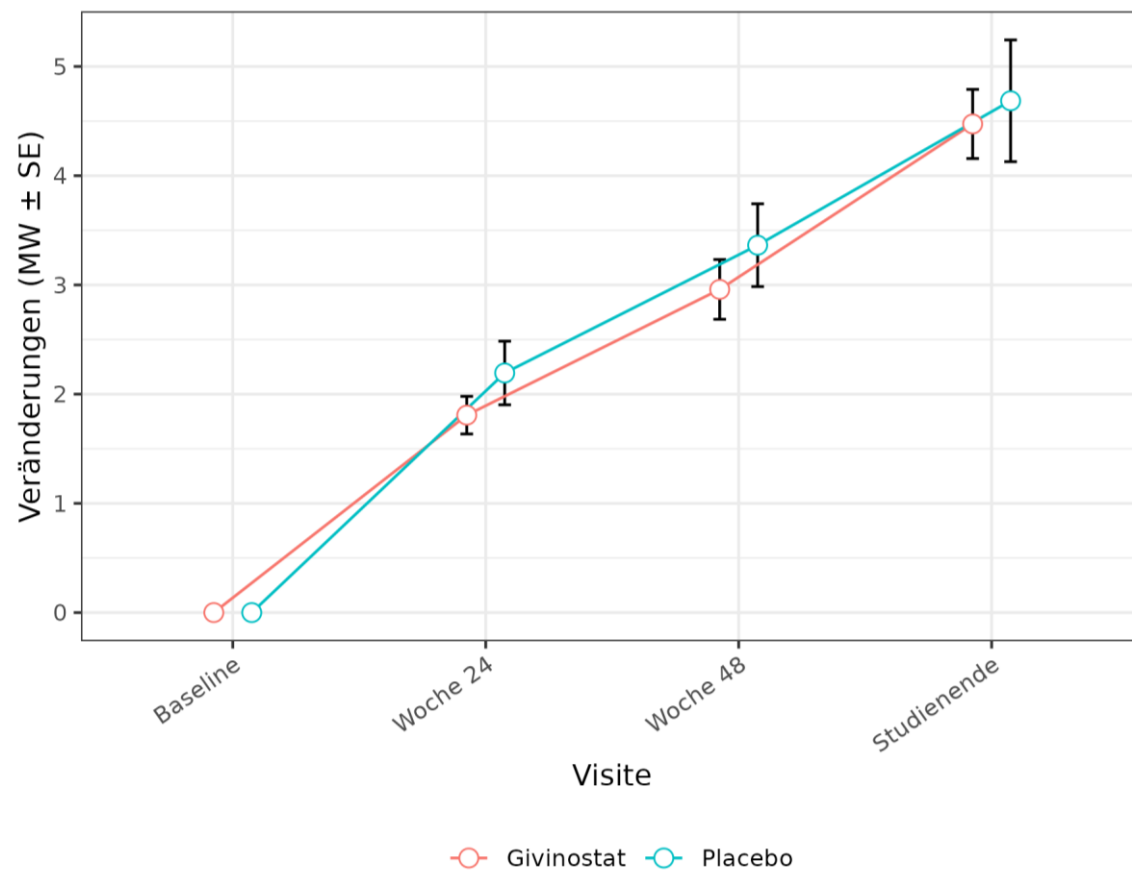
EPIDYS Sicherheitspopulation n der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			-0,20 [-0,604; 0,199]

SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."

12.14. Change from Baseline: Körpergröße Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

12.15. Change from Baseline: BMI: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
Change from Baseline: BMI			
Baseline			
n/N (%)	83/85 (98)	35/36 (97)	-
MW (SD)	21,27 (4,461)	22,86 (5,391)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	76/85 (89)	35/36 (97)	-
MW (SD)	19,64 (4,281)	21,14 (5,104)	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	78/85 (92)	31/36 (86)	LS MD 0,06 [-0,216; 0,343] 0,6549
MW (SD)	-0,56 (0,493)	-0,69 (0,504)	
LS MW (SE)	-0,55 (0,075)	-0,61 (0,119)	
95 %-KI	[-0,693; -0,398]	[-0,843; -0,375]	Hedges' g 0,10 [-0,321; 0,512]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	73/85 (86)	33/36 (92)	LS MD 0,14 [-0,136; 0,420] 0,3156
MW (SD)	-0,93 (0,754)	-1,08 (0,760)	
LS MW (SE)	-0,92 (0,076)	-1,06 (0,117)	
95 %-KI	[-1,067; -0,766]	[-1,288; -0,828]	Hedges' g 0,21 [-0,198; 0,626]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	76/85 (89)	35/36 (97)	LS MD 0,11 [-0,169; 0,379] 0,4497
MW (SD)	-1,42 (0,899)	-1,53 (1,114)	
LS MW (SE)	-1,43 (0,075)	-1,53 (0,115)	
95 %-KI	[-1,574; -1,278]	[-1,758; -1,305]	Hedges' g

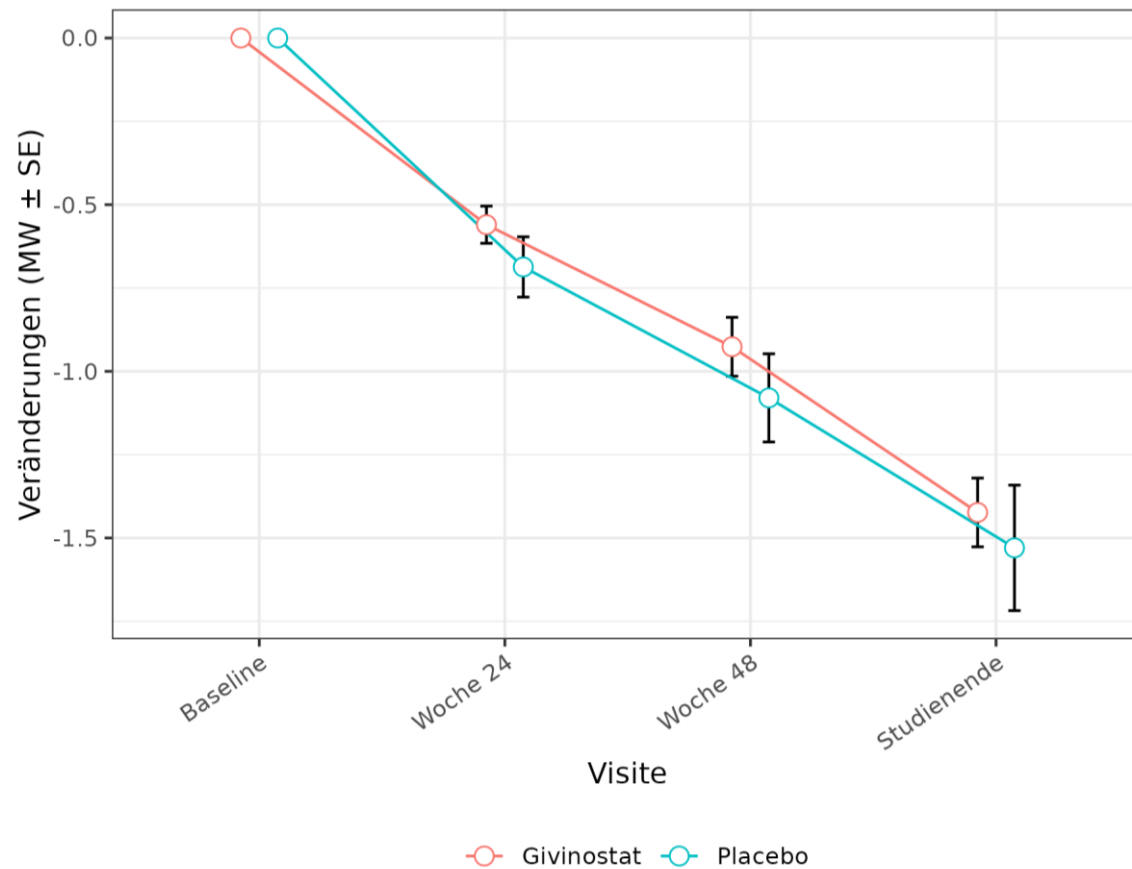
EPIDYS Sicherheitspopulation n der Subpopulation „Europa“	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	85	36	
			0,16 [-0,243; 0,558]

SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Sicherheitspopulation der Subpopulation Europa: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die an einem Zentrum in Europa oder Israel behandelt wurden.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."

12.16. Change from Baseline: BMI Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

13. Rücklaufraten (Europa)**13.1. NSAA**

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufraten		
Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

13.2. 4SC

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufraten		
Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

13.3. RFTF

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

13.4. 10 MWT

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

13.5. 6MWT

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 12	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 24	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 36	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
Woche 60	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

13.6. MFF

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Mittlere Veränderung des M. Vastus Lateralis MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Woche 48	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
End of Study	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Mittlere Veränderung des M. Vastus Lateralis MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Woche 48	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
End of Study	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Mittlere Veränderung des M. Biceps Femoris Long Head MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Woche 48	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
End of Study	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Mittlere Veränderung des M. Semitendinosus MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Woche 48	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
End of Study	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Mittlere Veränderung des MM. Quadriceps MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Woche 48	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
End of Study	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Mittlere Veränderung des MM. Hamstrings MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
Woche 48	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
End of Study	53/85 (62 %)	22/36 (61 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

13.7. PODCI

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
Woche 48	84/85 (99 %)	36/36 (100 %)
End of Study	85/85 (100 %)	36/36 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

Target Population

Patienten mit einem *M. vastus lateralis* MFF zur Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Wenn der *M. vastus lateralis* MFF zur Baseline eines Patienten fehlte oder nicht zugeordnet werden konnte, wurde der Patient nicht der *Target Population* zugewiesen

14. Baseline-Charakteristika (Target Population)

EPIDYS Target	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 81	Placebo N = 39
Baseline-Charakteristika		
Alter (Jahre), p = 0,7493		
n	81	39
Mittelwert	9,63	9,76
SD	1,88	2,09
Median	9,80	9,60
Minimum	6,30	6,10
Maximum	14,20	13,50
Ethnie, p = 1,0000		
Hispanisch oder Latino	6 (7)	3 (8)
Nicht Hispanisch oder Latino	75 (93)	36 (92)
Abstammung, p = 1,0000		
Schwarz oder Afroamerikanisch	0 (0)	0 (0)
Asiatisch	3 (4)	1 (3)

EPIDYS Target	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 81	Placebo N = 39
Baseline-Charakteristika		
Kaukasisch	74 (91)	36 (92)
Andere	4 (5)	2 (5)
Körpergröße (cm), p = 0,6290		
n	81	39
Mittelwert	124,14	124,85
SD	7,28	7,62
Median	125,00	125,00
Minimum	109,00	112,00
Maximum	145,00	146,00
Gewicht (kg), p = 0,3431		
n	81	39
Mittelwert	30,16	31,81
SD	7,06	9,57
Median	29,50	30,00
Minimum	17,90	18,90
Maximum	45,50	56,70
Body Mass Index (kg/m²), p = 0,4187		
n	81	39
Mittelwert	19,46	20,14
SD	3,83	4,52
Median	18,49	19,47
Minimum	12,43	13,35
Maximum	30,57	31,34
Region, p = 0,7121		
Belgien	4 (5)	2 (5)
Kanada	7 (9)	5 (13)
Frankreich	5 (6)	2 (5)
Deutschland	9 (11)	1 (3)
Israel	1 (1)	0 (0)
Italien	17 (21)	9 (23)
Niederlande	2 (2)	2 (5)
Serbien	0 (0)	1 (3)
Spanien	13 (16)	4 (10)
Vereinigtes Königreich	6 (7)	2 (5)
Vereinigte Staaten	17 (21)	11 (28)
Zeit seit Diagnose (Jahre), p = 0,8541		

EPIDYS Target	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 81	Placebo N = 39
Baseline-Charakteristika		
n	81	39
Mittelwert	5,70	5,60
SD	2,52	2,89
Median	5,50	5,30
Minimum	0,40	0,50
Maximum	10,60	12,30
DMD-Mutation, p = 0,3772		
Duplikation	13 (16)	9 (23)
Deletion	58 (72)	28 (72)
Punktmutation	10 (12)	2 (5)
Zeit seit Therapiebeginn mit Corticosteroiden (Jahre), p = 0,9094		
n	81	39
Mittelwert	3,71	3,76
SD	2,06	2,20
Median	3,40	3,60
Minimum	0,50	0,50
Maximum	8,90	8,20
Art des Corticosteroids, p = 0,0792		
Deflazacort	66 (81)	29 (74)
Prednison	10 (12)	10 (26)
Sonstige	5 (6)	0 (0)
Corticosteroid-Einnahmeschema, p = 0,6010		
Täglich	69 (85)	31 (79)
Intermittierend	12 (15)	8 (21)
Corticosteroid-Einnahmeschema (detailliert), p = 0,2702		
Täglich	69 (85)	31 (79)
Täglich (Wechsel von Prednison zu Deflazacort)	0 (0)	0 (0)
Jeden zweiten Tag	1 (1)	2 (5)
Nur am Wochenende	2 (2)	3 (8)
10 Tage Einnahme, 5 Tage Pause	1 (1)	1 (3)
10 Tage Einnahme, 10 Tage Pause	8 (10)	2 (5)

15. Beobachtungsdauer (Target Population)

EPIDYS Target	Behandlungsarm	
	Givinostat N = 81	Placebo N = 39
Beobachtungszeit		
Beobachtungsdauer (Tage), p = 0,3443		
n	81	39
Mittelwert	496,64	508,23
SD	82,48	50,30
Median	505,00	506,00
Minimum	24,00	232,00
Maximum	624,00	596,00

16. NSAA (Target Population)**16.1. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verbessern (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verbessern (zu Woche 72)*					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,44	1,50	0,03
Ja (%)	9 (11 %)	3 (8 %)	[0,414; 5,039]	[0,382; 5,883]	[-0,074; 0,142]
Nein (%)	72 (89 %)	36 (92 %)	0,5758	0,5725	0,5463

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

16.2. Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verschlechtern (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich mindestens um die MCID von 15% (5,1 Punkte) im NSAA-Gesamtscore verschlechtern (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,67	0,47	-0,19
Ja (%)	26 (32 %)	20 (51 %)	[0,412; 1,115]	[0,196; 1,090]	[-0,379; -
Nein (%)	55 (68 %)	19 (49 %)	0,1231	0,0787	0,005]
					0,0479

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

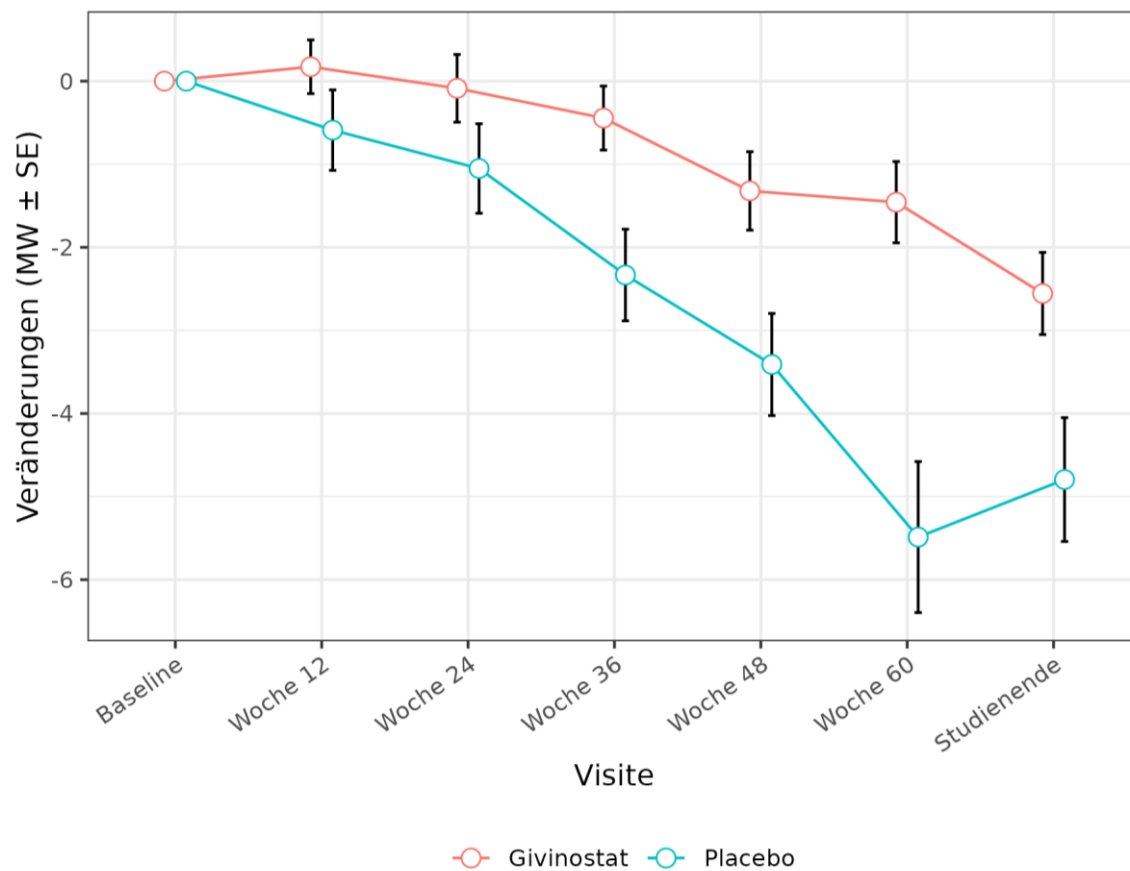
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

16.3. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	24,44 (5,094)	24,67 (4,787)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	21,89 (6,481)	19,87 (6,974)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,50 [-0,602; 1,599] 0,3712
MW (SD)	0,17 (2,906)	-0,59 (3,024)	
LS MW (SE)	0,09 (0,309)	-0,41 (0,451)	
95 %-KI	[-0,526; 0,700]	[-1,306; 0,483]	Hedges' g 0,18 [-0,205; 0,560]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,80 [-0,523; 2,116] 0,2341
MW (SD)	-0,09 (3,665)	-1,05 (3,363)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,371)	-0,94 (0,541)	
95 %-KI	[-0,876; 0,594]	[-2,010; 0,135]	Hedges' g 0,24 [-0,147; 0,619]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 1,55 [0,342; 2,754] 0,0124
MW (SD)	-0,44 (3,468)	-2,33 (3,444)	
LS MW (SE)	-0,56 (0,339)	-2,10 (0,495)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-1,227; 0,117]	[-3,083; -1,123]	Hedges' g 0,50 [0,115; 0,889]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 2,06 [0,536; 3,584] 0,0085
MW (SD)	-1,32 (4,248)	-3,41 (3,837)	
LS MW (SE)	-1,33 (0,428)	-3,39 (0,625)	
95 %-KI	[-2,180; -0,481]	[-4,629; -2,152]	Hedges' g 0,53 [0,141; 0,917]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 3,78 [1,964; 5,602] 0,0001
MW (SD)	-1,46 (4,402)	-5,49 (5,675)	
LS MW (SE)	-1,54 (0,511)	-5,32 (0,746)	
95 %-KI	[-2,551; -0,524]	[-6,798; -3,842]	Hedges' g 0,81 [0,417; 1,210]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 1,91 [0,295; 3,533] 0,0209
MW (SD)	-2,56 (4,450)	-4,79 (4,652)	
LS MW (SE)	-2,66 (0,455)	-4,58 (0,664)	
95 %-KI	[-3,563; -1,759]	[-5,891; -3,260]	Hedges' g 0,46 [0,076; 0,849]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

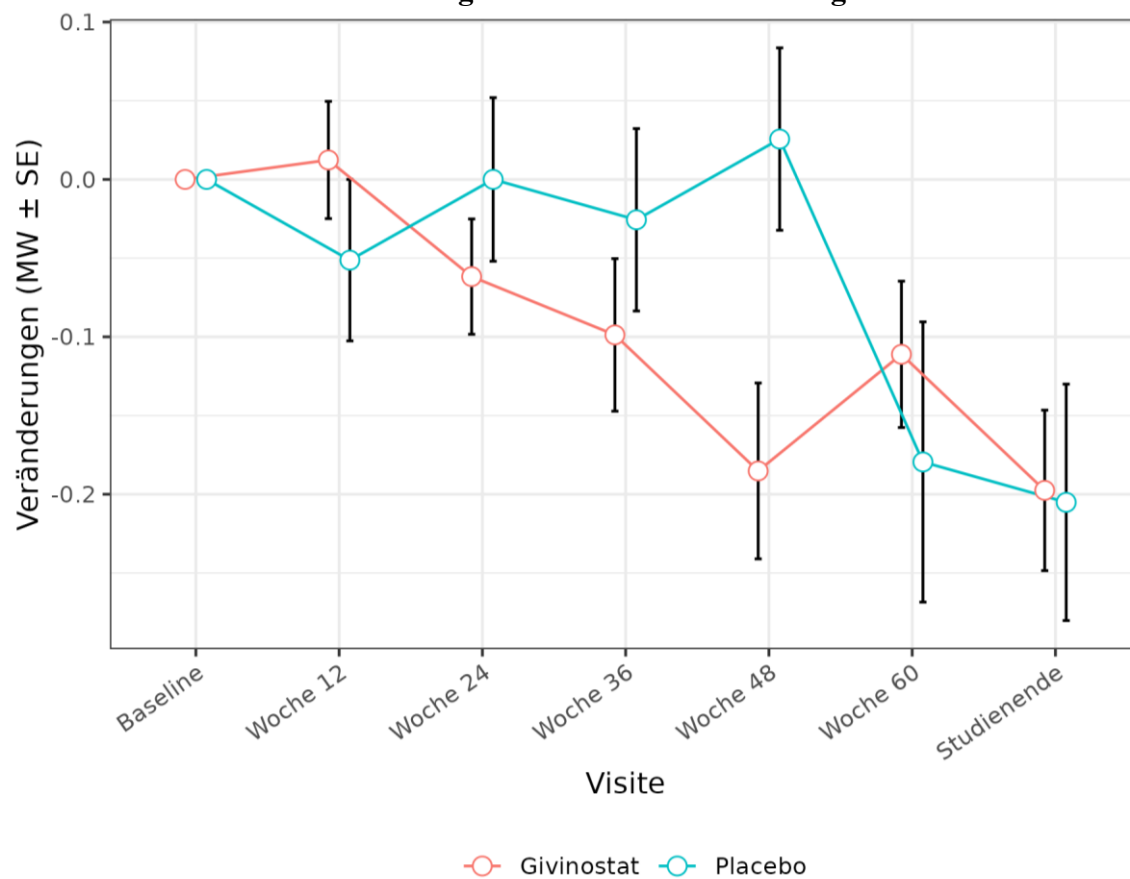
16.4. Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

16.5. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,85 (0,357)	1,82 (0,389)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,65 (0,479)	1,62 (0,544)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,06 [-0,052; 0,181] 0,2730
MW (SD)	0,01 (0,335)	-0,05 (0,320)	
LS MW (SE)	0,01 (0,033)	-0,05 (0,048)	
95 %-KI	[-0,052; 0,077]	[-0,147; 0,043]	Hedges' g 0,22 [-0,165; 0,601]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,05 [-0,168; 0,076] 0,4596
MW (SD)	-0,06 (0,330)	0,00 (0,324)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,034)	-0,01 (0,050)	
95 %-KI	[-0,125; 0,011]	[-0,110; 0,088]	Hedges' g -0,15 [-0,529; 0,236]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,06 [-0,199; 0,080] 0,3990
MW (SD)	-0,10 (0,436)	-0,03 (0,362)	
LS MW (SE)	-0,09 (0,039)	-0,03 (0,057)	
95 %-KI	[-0,172; -0,017]	[-0,148; 0,079]	Hedges' g

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			-0,17 [-0,550; 0,215]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,16 [-0,316; -0,010] 0,0367
MW (SD)	-0,19 (0,503)	0,03 (0,362)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,043)	-0,01 (0,063)	
95 %-KI	[-0,255; -0,085]	[-0,131; 0,118]	Hedges' g -0,42 [-0,804; -0,032]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,11 [-0,054; 0,278] 0,1847
MW (SD)	-0,11 (0,418)	-0,18 (0,556)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,047)	-0,21 (0,068)	
95 %-KI	[-0,189; -0,004]	[-0,344; -0,074]	Hedges' g 0,26 [-0,120; 0,647]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,02 [-0,132; 0,169] 0,8117
MW (SD)	-0,20 (0,459)	-0,21 (0,469)	
LS MW (SE)	-0,19 (0,042)	-0,21 (0,062)	
95 %-KI	[-0,278; -0,110]	[-0,335; -0,090]	Hedges' g 0,05 [-0,335; 0,429]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.6. NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

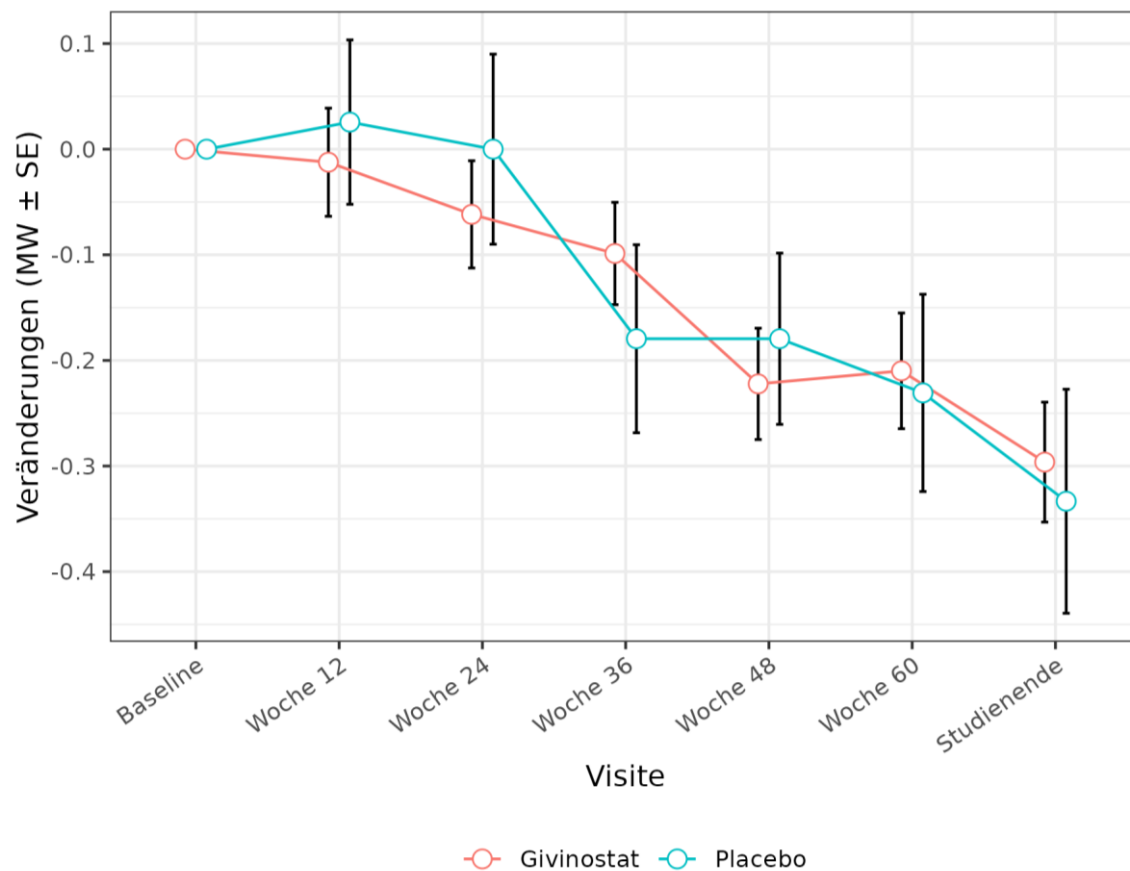
16.7. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,42 (0,497)	1,36 (0,486)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,12 (0,484)	1,03 (0,486)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,01 [-0,168; 0,151] 0,9153
MW (SD)	-0,01 (0,461)	0,03 (0,486)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,045)	0,01 (0,065)	
95 %-KI	[-0,092; 0,086]	[-0,124; 0,135]	Hedges' g -0,02 [-0,403; 0,361]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,03 [-0,197; 0,145] 0,7615
MW (SD)	-0,06 (0,457)	0,00 (0,562)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,048)	-0,02 (0,070)	
95 %-KI	[-0,145; 0,045]	[-0,163; 0,115]	Hedges' g -0,06 [-0,442; 0,322]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,13 [-0,018; 0,279] 0,0845
MW (SD)	-0,10 (0,436)	-0,18 (0,556)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,042)	-0,21 (0,061)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,165; 0,000]	[-0,334; -0,092]	Hedges' g 0,34 [-0,041; 0,729]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,01 [-0,162; 0,147] 0,9217
MW (SD)	-0,22 (0,474)	-0,18 (0,506)	
LS MW (SE)	-0,21 (0,043)	-0,20 (0,063)	
95 %-KI	[-0,297; -0,125]	[-0,328; -0,078]	Hedges' g -0,02 [-0,401; 0,363]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,05 [-0,109; 0,212] 0,5231
MW (SD)	-0,21 (0,493)	-0,23 (0,583)	
LS MW (SE)	-0,20 (0,045)	-0,25 (0,066)	
95 %-KI	[-0,289; -0,111]	[-0,382; -0,121]	Hedges' g 0,13 [-0,256; 0,509]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,07 [-0,106; 0,243] 0,4382
MW (SD)	-0,30 (0,511)	-0,33 (0,662)	
LS MW (SE)	-0,29 (0,049)	-0,35 (0,072)	
95 %-KI	[-0,383; -0,189]	[-0,496; -0,213]	Hedges' g 0,15 [-0,229; 0,536]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.8. NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



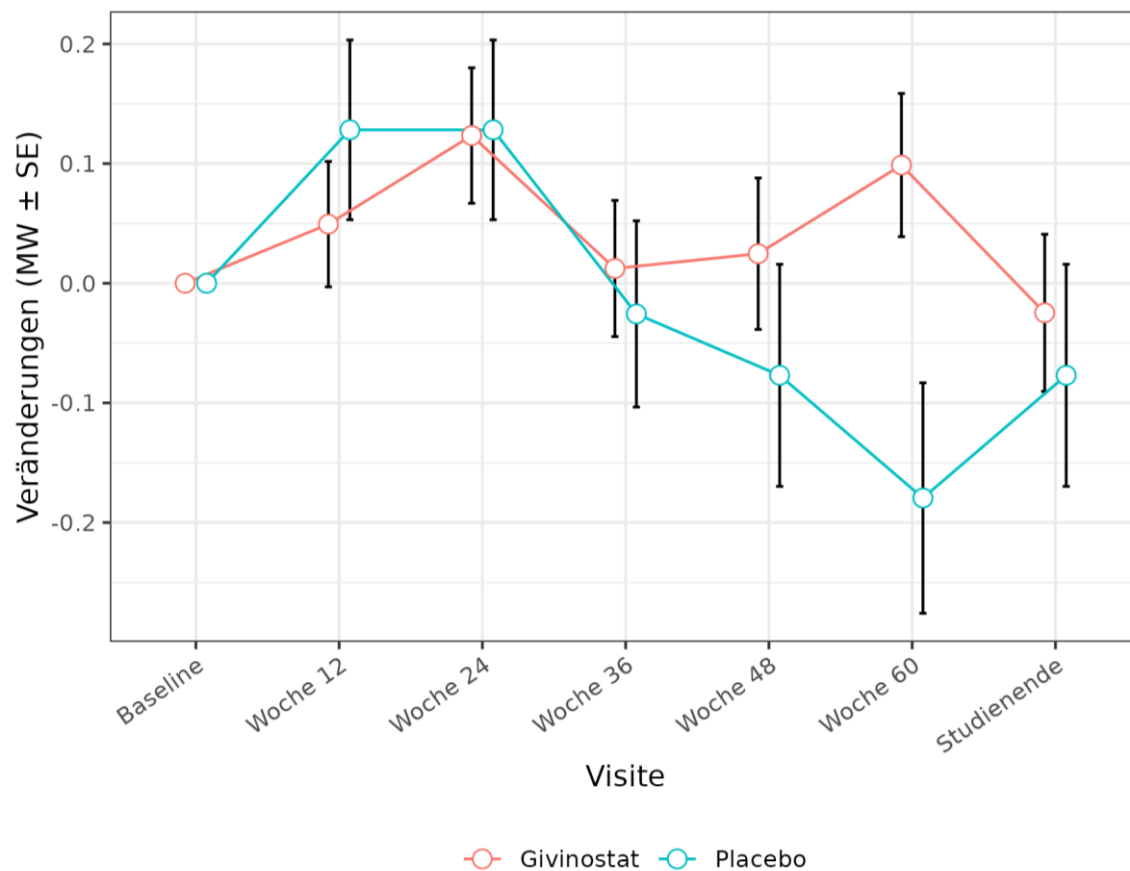
16.9. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,52 (0,503)	1,49 (0,506)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,49 (0,527)	1,41 (0,549)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,05 [-0,218; 0,111] 0,5187
MW (SD)	0,05 (0,472)	0,13 (0,469)	
LS MW (SE)	0,06 (0,046)	0,11 (0,067)	
95 %-KI	[-0,034; 0,149]	[-0,022; 0,245]	Hedges' g -0,13 [-0,510; 0,255]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,00 [-0,163; 0,155] 0,9585
MW (SD)	0,12 (0,509)	0,13 (0,469)	
LS MW (SE)	0,12 (0,045)	0,13 (0,065)	
95 %-KI	[0,035; 0,212]	[-0,001; 0,257]	Hedges' g -0,01 [-0,392; 0,372]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,06 [-0,113; 0,229] 0,5005
MW (SD)	0,01 (0,512)	-0,03 (0,486)	
LS MW (SE)	0,02 (0,048)	-0,04 (0,070)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,076; 0,114]	[-0,178; 0,099]	Hedges' g 0,13 [-0,249; 0,516]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,15 [-0,040; 0,339] 0,1206
MW (SD)	0,02 (0,570)	-0,08 (0,580)	
LS MW (SE)	0,04 (0,053)	-0,11 (0,078)	
95 %-KI	[-0,065; 0,146]	[-0,263; 0,045]	Hedges' g 0,31 [-0,075; 0,693]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,34 [0,154; 0,517] 0,0004
MW (SD)	0,10 (0,539)	-0,18 (0,601)	
LS MW (SE)	0,12 (0,051)	-0,22 (0,074)	
95 %-KI	[0,016; 0,218]	[-0,366; -0,071]	Hedges' g 0,72 [0,331; 1,118]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,09 [-0,095; 0,278] 0,3339
MW (SD)	-0,02 (0,591)	-0,08 (0,580)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,052)	-0,10 (0,076)	
95 %-KI	[-0,116; 0,092]	[-0,255; 0,048]	Hedges' g 0,19 [-0,191; 0,574]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.10. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



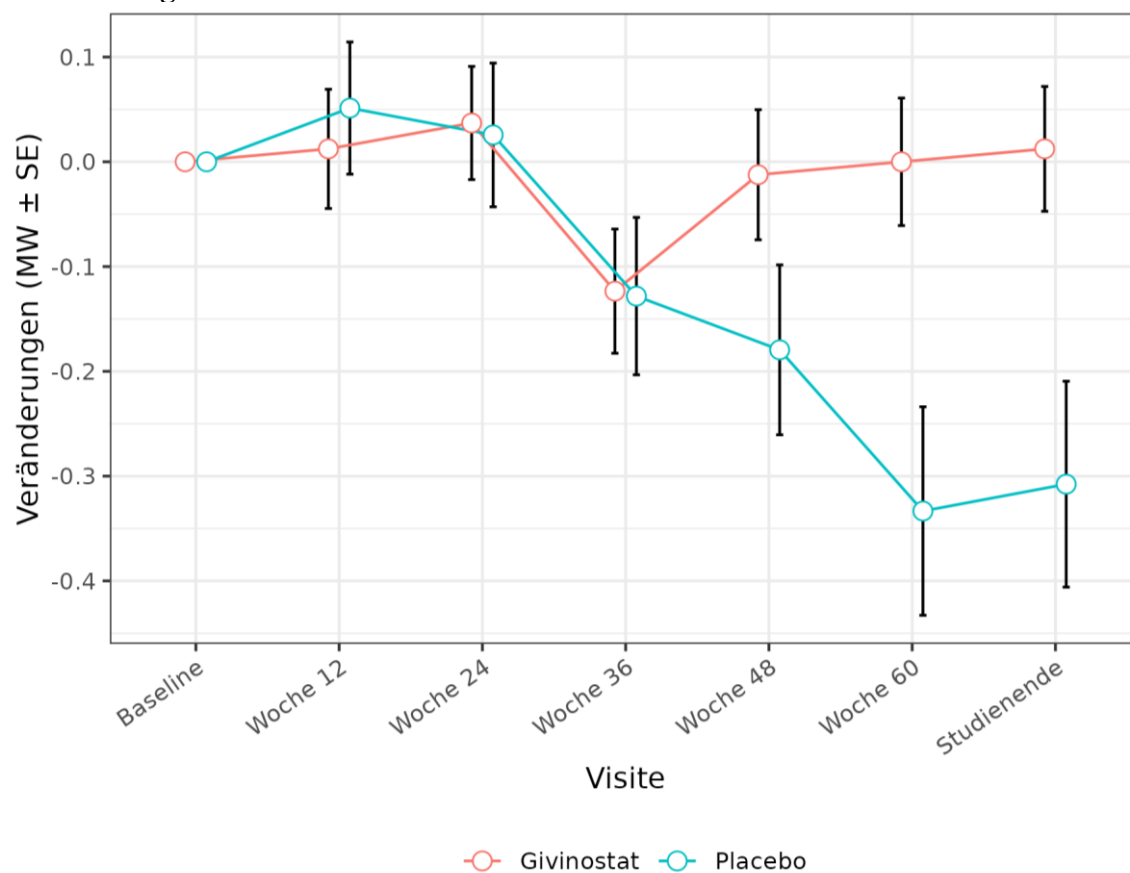
16.11. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,56 (0,500)	1,62 (0,493)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,57 (0,498)	1,31 (0,521)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,07 [-0,236; 0,096] 0,4063
MW (SD)	0,01 (0,512)	0,05 (0,394)	
LS MW (SE)	0,00 (0,047)	0,07 (0,068)	
95 %-KI	[-0,090; 0,095]	[-0,063; 0,207]	Hedges' g -0,16 [-0,547; 0,218]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,02 [-0,182; 0,140] 0,7963
MW (SD)	0,04 (0,486)	0,03 (0,428)	
LS MW (SE)	0,03 (0,045)	0,05 (0,066)	
95 %-KI	[-0,063; 0,116]	[-0,083; 0,178]	Hedges' g -0,05 [-0,433; 0,331]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,02 [-0,199; 0,152] 0,7901
MW (SD)	-0,12 (0,533)	-0,13 (0,469)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,049)	-0,11 (0,072)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,230; -0,035]	[-0,251; 0,033]	Hedges' g -0,05 [-0,435; 0,329]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,16 [-0,025; 0,336] 0,0898
MW (SD)	-0,01 (0,559)	-0,18 (0,506)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,051)	-0,17 (0,074)	
95 %-KI	[-0,116; 0,084]	[-0,318; -0,025]	Hedges' g 0,34 [-0,046; 0,723]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,33 [0,133; 0,517] 0,0011
MW (SD)	0,00 (0,548)	-0,33 (0,621)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,054)	-0,33 (0,079)	
95 %-KI	[-0,110; 0,104]	[-0,484; -0,172]	Hedges' g 0,66 [0,270; 1,053]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,31 [0,130; 0,480] 0,0008
MW (SD)	0,01 (0,536)	-0,31 (0,614)	
LS MW (SE)	0,01 (0,049)	-0,30 (0,072)	
95 %-KI	[-0,090; 0,105]	[-0,440; -0,156]	Hedges' g 0,68 [0,291; 1,075]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.12. NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



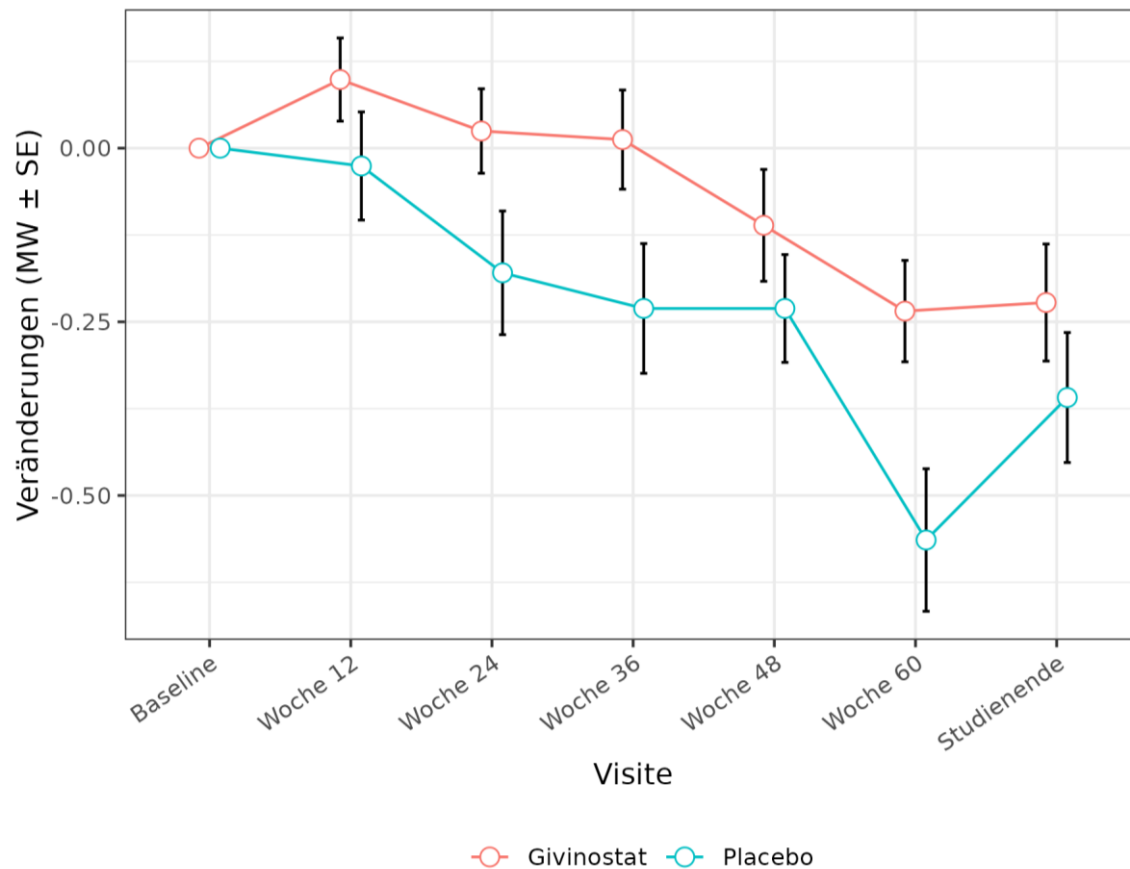
16.13. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,42 (0,705)	1,41 (0,595)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,20 (0,797)	1,05 (0,647)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,09 [-0,073; 0,261] 0,2668
MW (SD)	0,10 (0,539)	-0,03 (0,486)	
LS MW (SE)	0,09 (0,047)	-0,01 (0,069)	
95 %-KI	[-0,004; 0,182]	[-0,141; 0,131]	Hedges' g 0,22 [-0,163; 0,603]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,19 [0,014; 0,374] 0,0350
MW (SD)	0,02 (0,547)	-0,18 (0,556)	
LS MW (SE)	0,02 (0,051)	-0,17 (0,074)	
95 %-KI	[-0,079; 0,122]	[-0,319; -0,026]	Hedges' g 0,42 [0,036; 0,807]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,25 [0,059; 0,443] 0,0110
MW (SD)	0,01 (0,642)	-0,23 (0,583)	
LS MW (SE)	0,01 (0,054)	-0,24 (0,079)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,092; 0,122]	[-0,392; -0,080]	Hedges' g 0,51 [0,123; 0,898]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,11 [-0,105; 0,325] 0,3148
MW (SD)	-0,11 (0,725)	-0,23 (0,485)	
LS MW (SE)	-0,11 (0,060)	-0,22 (0,088)	
95 %-KI	[-0,234; 0,005]	[-0,399; -0,049]	Hedges' g 0,20 [-0,184; 0,582]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,30 [0,106; 0,498] 0,0028
MW (SD)	-0,23 (0,657)	-0,56 (0,641)	
LS MW (SE)	-0,24 (0,055)	-0,55 (0,080)	
95 %-KI	[-0,353; -0,134]	[-0,705; -0,386]	Hedges' g 0,60 [0,213; 0,992]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,12 [-0,112; 0,353] 0,3077
MW (SD)	-0,22 (0,758)	-0,36 (0,584)	
LS MW (SE)	-0,23 (0,065)	-0,35 (0,095)	
95 %-KI	[-0,357; -0,098]	[-0,537; -0,159]	Hedges' g 0,20 [-0,181; 0,585]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.14. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



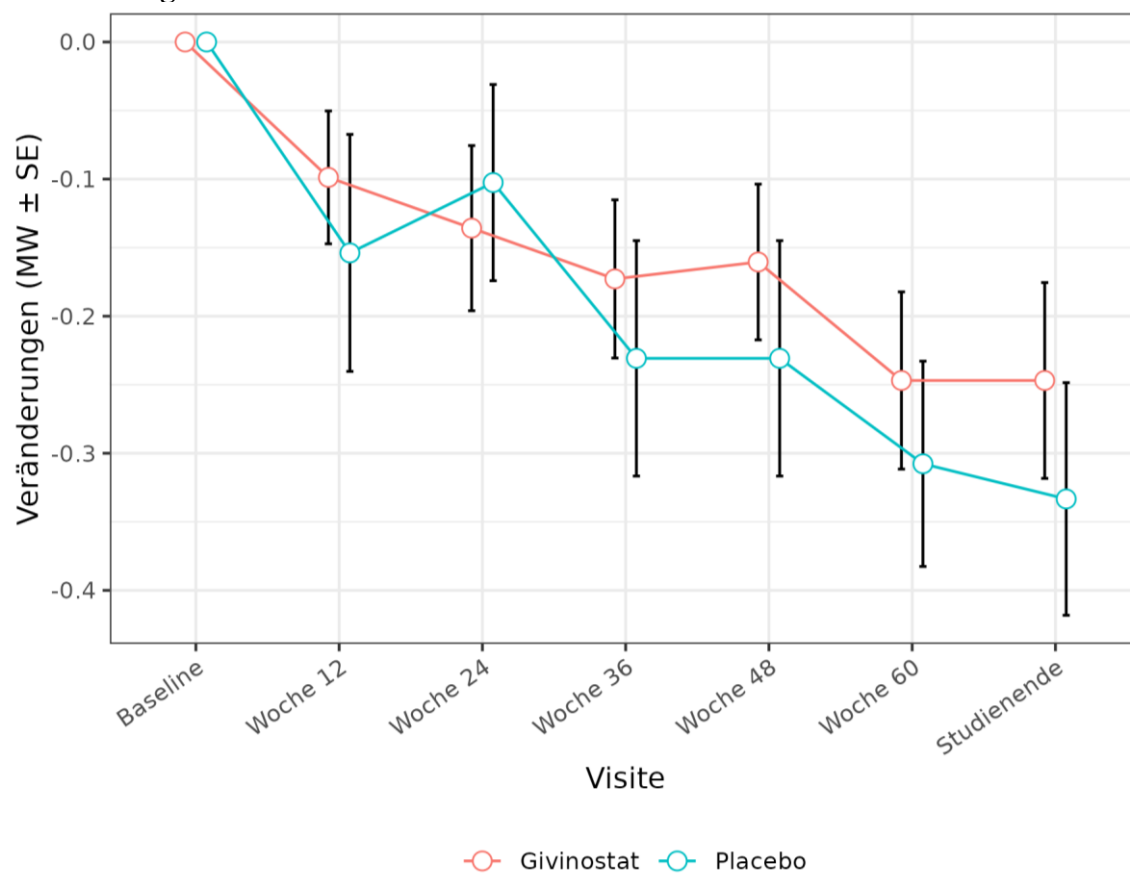
16.15. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,40 (0,492)	1,38 (0,590)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,15 (0,594)	1,05 (0,605)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,04 [-0,120; 0,193] 0,6470
MW (SD)	-0,10 (0,436)	-0,15 (0,540)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,044)	-0,14 (0,064)	
95 %-KI	[-0,192; -0,018]	[-0,268; -0,014]	Hedges' g 0,09 [-0,292; 0,473]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,00 [-0,164; 0,172] 0,9609
MW (SD)	-0,14 (0,542)	-0,10 (0,447)	
LS MW (SE)	-0,12 (0,047)	-0,13 (0,069)	
95 %-KI	[-0,217; -0,030]	[-0,264; 0,009]	Hedges' g 0,01 [-0,372; 0,392]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,03 [-0,128; 0,193] 0,6910
MW (SD)	-0,17 (0,519)	-0,23 (0,536)	
LS MW (SE)	-0,18 (0,045)	-0,21 (0,066)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,271; -0,092]	[-0,344; -0,083]	Hedges' g 0,08 [-0,303; 0,461]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,08 [-0,075; 0,233] 0,3091
MW (SD)	-0,16 (0,511)	-0,23 (0,536)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,043)	-0,24 (0,063)	
95 %-KI	[-0,243; -0,072]	[-0,362; -0,112]	Hedges' g 0,20 [-0,181; 0,585]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,06 [-0,133; 0,244] 0,5592
MW (SD)	-0,25 (0,582)	-0,31 (0,468)	
LS MW (SE)	-0,25 (0,053)	-0,30 (0,077)	
95 %-KI	[-0,353; -0,144]	[-0,457; -0,151]	Hedges' g 0,12 [-0,267; 0,498]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,10 [-0,092; 0,301] 0,2931
MW (SD)	-0,25 (0,643)	-0,33 (0,530)	
LS MW (SE)	-0,24 (0,055)	-0,35 (0,080)	
95 %-KI	[-0,350; -0,132]	[-0,505; -0,186]	Hedges' g 0,21 [-0,174; 0,591]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.16. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



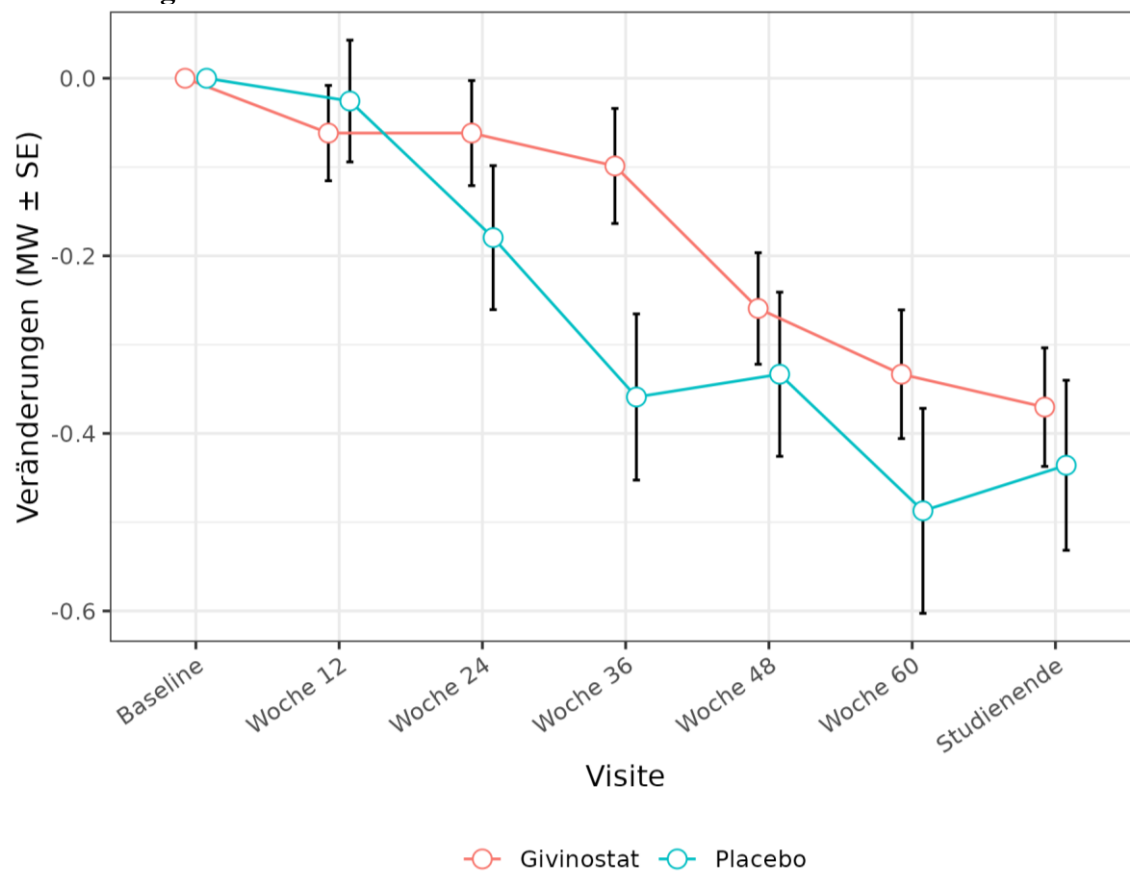
16.17. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,52 (0,573)	1,44 (0,598)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,15 (0,673)	1,00 (0,649)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,03 [-0,198; 0,136] 0,7113
MW (SD)	-0,06 (0,483)	-0,03 (0,428)	
LS MW (SE)	-0,06 (0,047)	-0,03 (0,068)	
95 %-KI	[-0,153; 0,033]	[-0,164; 0,107]	Hedges' g -0,07 [-0,455; 0,309]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,20 [0,018; 0,382] 0,0319
MW (SD)	-0,06 (0,533)	-0,18 (0,506)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,051)	-0,23 (0,075)	
95 %-KI	[-0,136; 0,066]	[-0,383; -0,087]	Hedges' g 0,43 [0,044; 0,816]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,29 [0,081; 0,498] 0,0069
MW (SD)	-0,10 (0,583)	-0,36 (0,584)	
LS MW (SE)	-0,09 (0,058)	-0,38 (0,085)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,205; 0,027]	[-0,548; -0,209]	Hedges' g 0,54 [0,156; 0,932]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,14 [-0,057; 0,327] 0,1671
MW (SD)	-0,26 (0,565)	-0,33 (0,577)	
LS MW (SE)	-0,24 (0,054)	-0,37 (0,079)	
95 %-KI	[-0,346; -0,132]	[-0,531; -0,218]	Hedges' g 0,27 [-0,109; 0,659]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,20 [-0,030; 0,434] 0,0868
MW (SD)	-0,33 (0,652)	-0,49 (0,721)	
LS MW (SE)	-0,32 (0,065)	-0,52 (0,095)	
95 %-KI	[-0,447; -0,189]	[-0,708; -0,332]	Hedges' g 0,34 [-0,043; 0,726]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,13 [-0,085; 0,339] 0,2389
MW (SD)	-0,37 (0,601)	-0,44 (0,598)	
LS MW (SE)	-0,35 (0,059)	-0,48 (0,087)	
95 %-KI	[-0,468; -0,233]	[-0,649; -0,305]	Hedges' g 0,23 [-0,149; 0,617]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.18. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



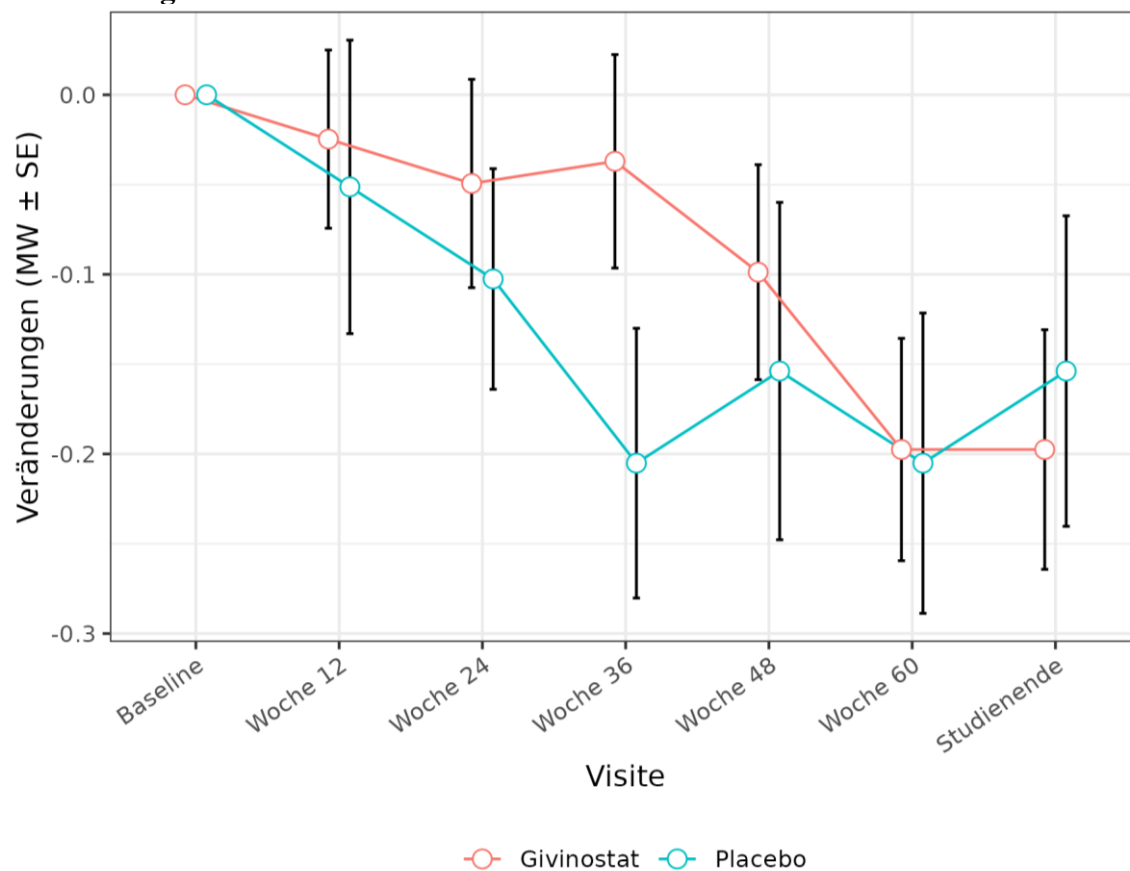
**16.19. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf
als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,30 (0,511)	1,31 (0,569)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,10 (0,604)	1,15 (0,587)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,00 [-0,159; 0,165] 0,9668
MW (SD)	-0,02 (0,447)	-0,05 (0,510)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,046)	-0,04 (0,066)	
95 %-KI	[-0,123; 0,058]	[-0,167; 0,096]	Hedges' g 0,01 [-0,374; 0,390]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,05 [-0,105; 0,215] 0,4987
MW (SD)	-0,05 (0,522)	-0,10 (0,384)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,045)	-0,10 (0,066)	
95 %-KI	[-0,138; 0,040]	[-0,234; 0,026]	Hedges' g 0,13 [-0,248; 0,516]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,14 [-0,033; 0,304] 0,1146
MW (SD)	-0,04 (0,535)	-0,21 (0,469)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,047)	-0,18 (0,069)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,142; 0,046]	[-0,320; -0,046]	Hedges' g 0,31 [-0,070; 0,698]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,06 [-0,118; 0,235] 0,5100
MW (SD)	-0,10 (0,539)	-0,15 (0,587)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,050)	-0,16 (0,072)	
95 %-KI	[-0,196; 0,001]	[-0,300; -0,013]	Hedges' g 0,13 [-0,252; 0,513]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,00 [-0,180; 0,174] 0,9734
MW (SD)	-0,20 (0,557)	-0,21 (0,522)	
LS MW (SE)	-0,20 (0,050)	-0,20 (0,073)	
95 %-KI	[-0,300; -0,102]	[-0,342; -0,054]	Hedges' g -0,01 [-0,389; 0,375]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,08 [-0,277; 0,112] 0,4015
MW (SD)	-0,20 (0,600)	-0,15 (0,540)	
LS MW (SE)	-0,21 (0,055)	-0,13 (0,080)	
95 %-KI	[-0,318; -0,102]	[-0,285; 0,030]	Hedges' g -0,17 [-0,549; 0,216]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.20. NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

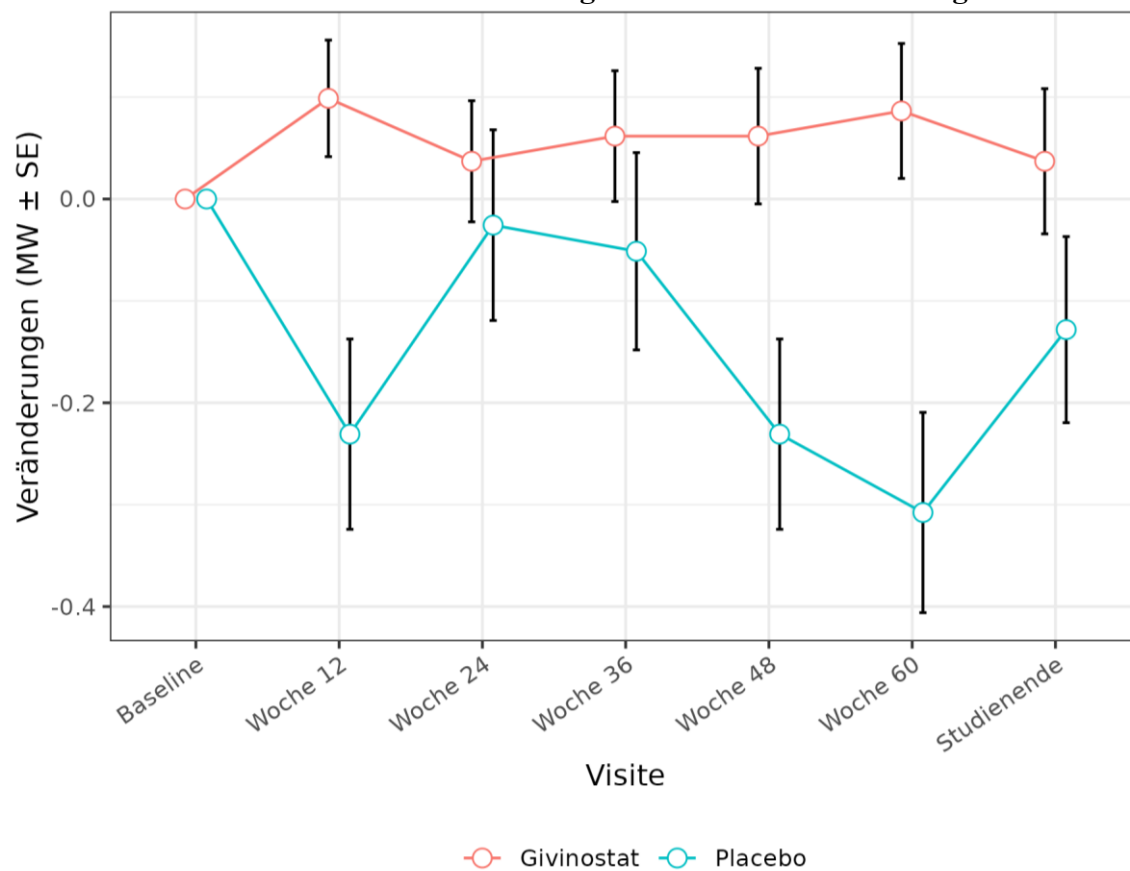


16.21. NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,46 (0,593)	1,59 (0,637)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,49 (0,551)	1,46 (0,682)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,28 [0,093; 0,466] 0,0037
MW (SD)	0,10 (0,515)	-0,23 (0,583)	
LS MW (SE)	0,08 (0,052)	-0,20 (0,076)	
95 %-KI	[-0,021; 0,186]	[-0,348; -0,046]	Hedges' g 0,59 [0,199; 0,977]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,02 [-0,201; 0,167] 0,8540
MW (SD)	0,04 (0,535)	-0,03 (0,584)	
LS MW (SE)	0,01 (0,051)	0,03 (0,075)	
95 %-KI	[-0,091; 0,113]	[-0,121; 0,177]	Hedges' g -0,04 [-0,419; 0,345]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,01 [-0,190; 0,208] 0,9261
MW (SD)	0,06 (0,578)	-0,05 (0,605)	
LS MW (SE)	0,03 (0,056)	0,02 (0,081)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,082; 0,138]	[-0,143; 0,180]	Hedges' g 0,02 [-0,364; 0,400]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,21 [-0,003; 0,414] 0,0531
MW (SD)	0,06 (0,599)	-0,23 (0,583)	
LS MW (SE)	0,03 (0,058)	-0,17 (0,085)	
95 %-KI	[-0,082; 0,149]	[-0,341; -0,003]	Hedges' g 0,39 [0,002; 0,773]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,31 [0,110; 0,500] 0,0025
MW (SD)	0,09 (0,596)	-0,31 (0,614)	
LS MW (SE)	0,06 (0,055)	-0,25 (0,080)	
95 %-KI	[-0,051; 0,166]	[-0,406; -0,089]	Hedges' g 0,61 [0,223; 1,003]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,03 [-0,171; 0,234] 0,7584
MW (SD)	0,04 (0,641)	-0,13 (0,570)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,057)	-0,04 (0,083)	
95 %-KI	[-0,119; 0,106]	[-0,202; 0,126]	Hedges' g 0,06 [-0,321; 0,443]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

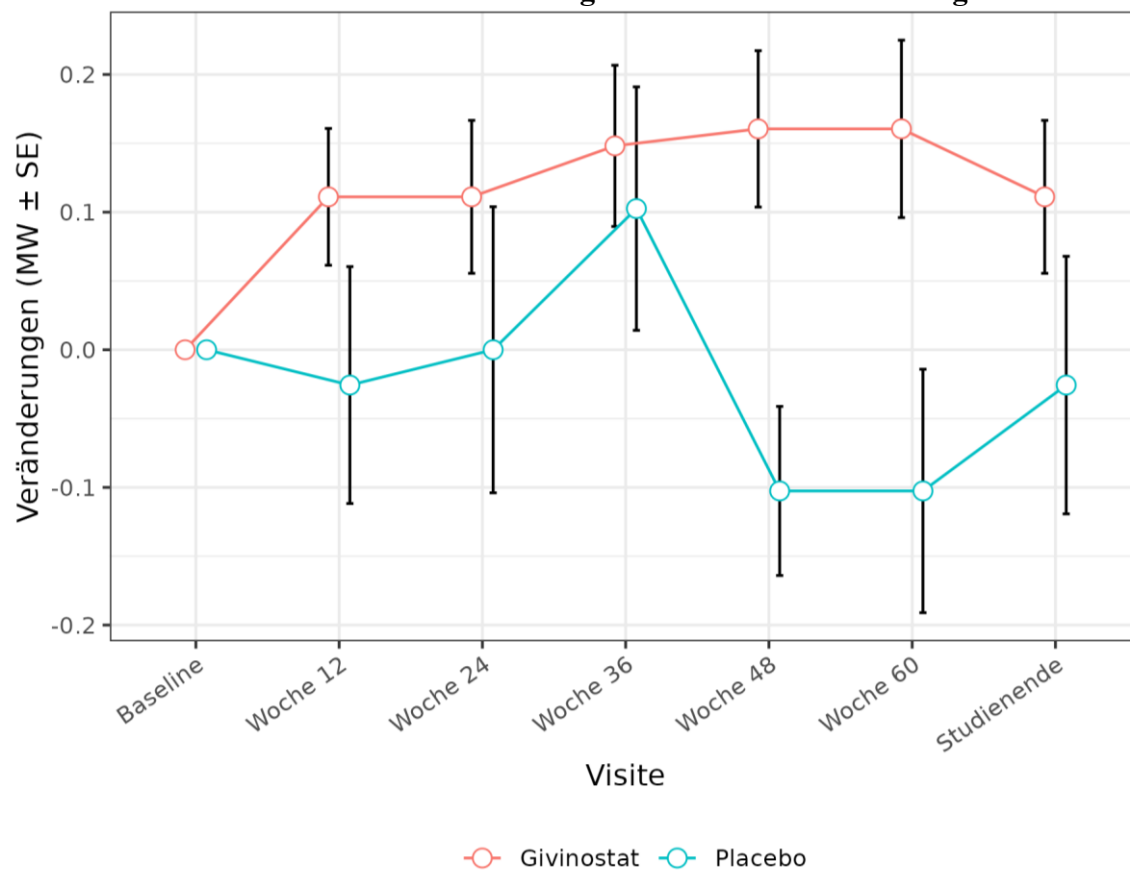
16.22. NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

16.23. NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,60 (0,492)	1,62 (0,493)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,72 (0,454)	1,59 (0,549)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,13 [-0,027; 0,292] 0,1026
MW (SD)	0,11 (0,447)	-0,03 (0,537)	
LS MW (SE)	0,11 (0,045)	-0,02 (0,065)	
95 %-KI	[0,021; 0,198]	[-0,152; 0,107]	Hedges' g 0,32 [-0,059; 0,709]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,11 [-0,064; 0,289] 0,2096
MW (SD)	0,11 (0,500)	0,00 (0,649)	
LS MW (SE)	0,11 (0,050)	-0,00 (0,072)	
95 %-KI	[0,013; 0,210]	[-0,145; 0,143]	Hedges' g 0,25 [-0,134; 0,632]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,05 [-0,113; 0,223] 0,5196
MW (SD)	0,15 (0,527)	0,10 (0,552)	
LS MW (SE)	0,15 (0,047)	0,10 (0,069)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[0,057; 0,245]	[-0,040; 0,233]	Hedges' g 0,13 [-0,255; 0,510]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,29 [0,138; 0,443] 0,0003
MW (SD)	0,16 (0,511)	-0,10 (0,384)	
LS MW (SE)	0,17 (0,043)	-0,12 (0,063)	
95 %-KI	[0,084; 0,254]	[-0,245; 0,003]	Hedges' g 0,74 [0,350; 1,138]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,25 [0,065; 0,429] 0,0082
MW (SD)	0,16 (0,580)	-0,10 (0,552)	
LS MW (SE)	0,16 (0,051)	-0,09 (0,075)	
95 %-KI	[0,054; 0,257]	[-0,240; 0,056]	Hedges' g 0,53 [0,144; 0,920]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,13 [-0,048; 0,301] 0,1543
MW (SD)	0,11 (0,500)	-0,03 (0,584)	
LS MW (SE)	0,11 (0,049)	-0,02 (0,072)	
95 %-KI	[0,010; 0,205]	[-0,161; 0,123]	Hedges' g 0,28 [-0,101; 0,667]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.24. NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

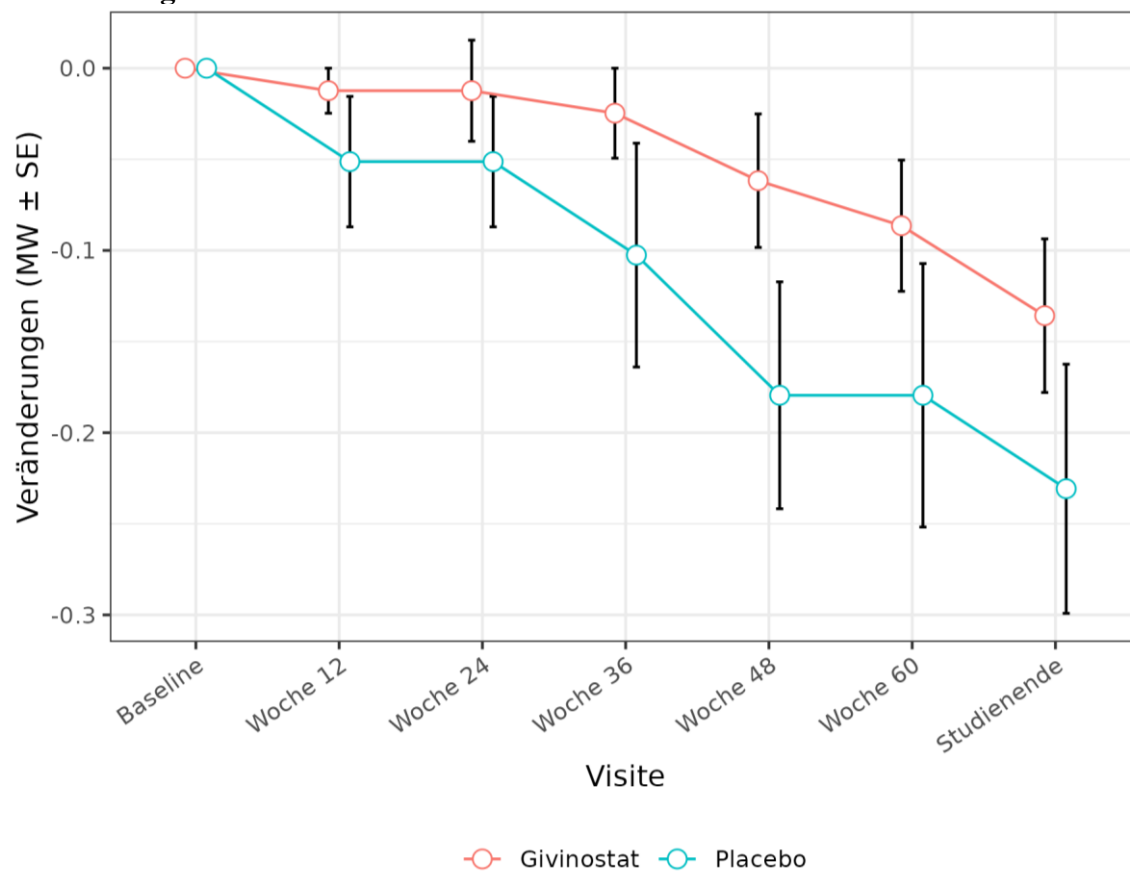
**16.25. NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als
Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,01 (0,111)	1,03 (0,160)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	0,88 (0,367)	0,79 (0,409)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,02 [-0,011; 0,060] 0,1748
MW (SD)	-0,01 (0,111)	-0,05 (0,223)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,010)	-0,04 (0,015)	
95 %-KI	[-0,037; 0,003]	[-0,070; -0,013]	Hedges' g 0,27 [-0,114; 0,653]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,02 [-0,061; 0,101] 0,6280
MW (SD)	-0,01 (0,250)	-0,05 (0,223)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,023)	-0,04 (0,033)	
95 %-KI	[-0,064; 0,027]	[-0,104; 0,028]	Hedges' g 0,10 [-0,286; 0,478]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,07 [-0,027; 0,161] 0,1618
MW (SD)	-0,02 (0,222)	-0,10 (0,384)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,026)	-0,10 (0,038)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,081; 0,024]	[-0,171; -0,019]	Hedges' g 0,28 [-0,106; 0,662]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,08 [-0,046; 0,203] 0,2121
MW (SD)	-0,06 (0,330)	-0,18 (0,389)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,035)	-0,15 (0,051)	
95 %-KI	[-0,144; -0,005]	[-0,254; -0,052]	Hedges' g 0,25 [-0,136; 0,631]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,06 [-0,059; 0,184] 0,3125
MW (SD)	-0,09 (0,324)	-0,18 (0,451)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,034)	-0,16 (0,050)	
95 %-KI	[-0,164; -0,029]	[-0,258; -0,060]	Hedges' g 0,20 [-0,183; 0,583]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,05 [-0,078; 0,181] 0,4324
MW (SD)	-0,14 (0,379)	-0,23 (0,427)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,036)	-0,20 (0,053)	
95 %-KI	[-0,222; -0,078]	[-0,307; -0,096]	Hedges' g 0,16 [-0,227; 0,538]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.26. NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



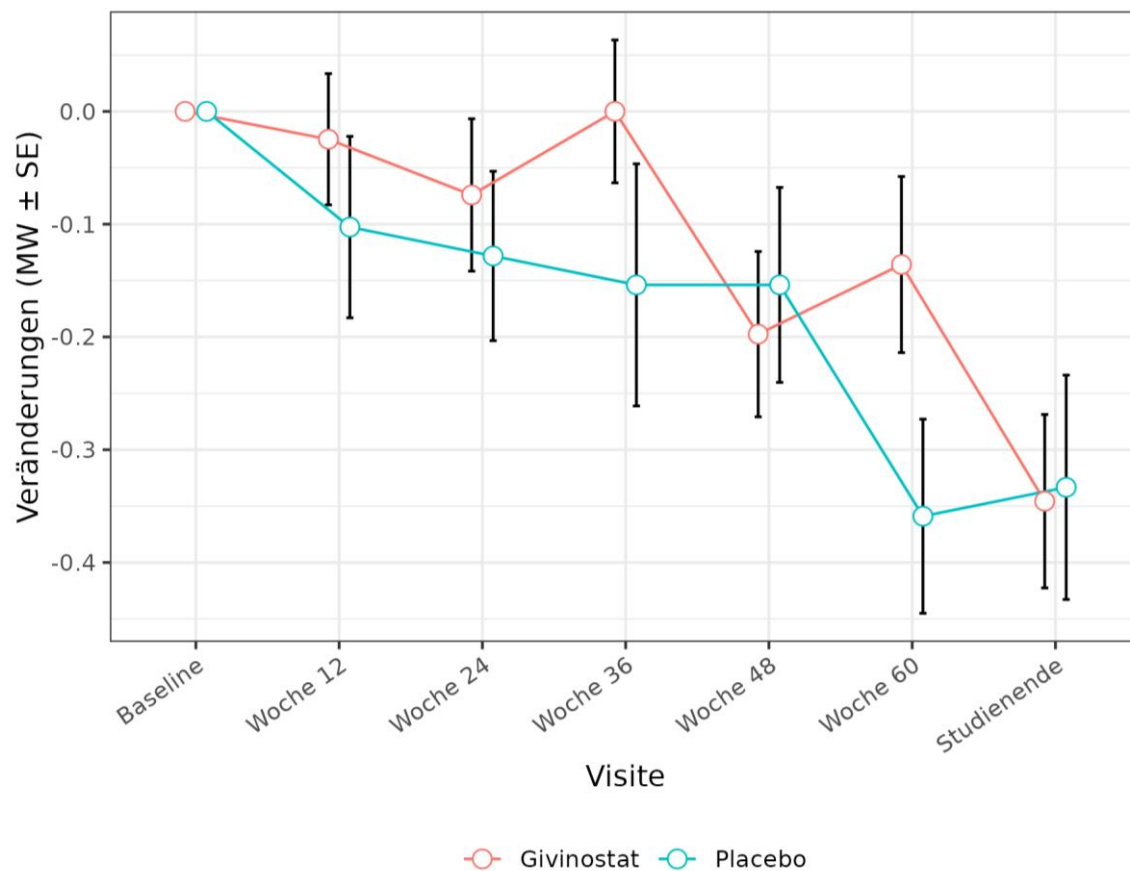
**16.27. NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als
Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse**

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	0,94 (0,599)	0,95 (0,560)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	0,59 (0,628)	0,62 (0,711)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,07 [-0,115; 0,252] 0,4601
MW (SD)	-0,02 (0,524)	-0,10 (0,502)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,052)	-0,10 (0,075)	
95 %-KI	[-0,130; 0,074]	[-0,245; 0,053]	Hedges' g 0,15 [-0,236; 0,529]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,03 [-0,183; 0,242] 0,7835
MW (SD)	-0,07 (0,608)	-0,13 (0,469)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,060)	-0,11 (0,087)	
95 %-KI	[-0,201; 0,037]	[-0,285; 0,061]	Hedges' g 0,05 [-0,328; 0,436]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,10 [-0,105; 0,305] 0,3372
MW (SD)	0,00 (0,570)	-0,15 (0,670)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,058)	-0,12 (0,084)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,132; 0,097]	[-0,284; 0,049]	Hedges' g 0,19 [-0,192; 0,573]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,03 [-0,252; 0,183] 0,7542
MW (SD)	-0,20 (0,660)	-0,15 (0,540)	
LS MW (SE)	-0,19 (0,061)	-0,16 (0,089)	
95 %-KI	[-0,316; -0,073]	[-0,337; 0,017]	Hedges' g -0,06 [-0,444; 0,320]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,19 [-0,022; 0,404] 0,0777
MW (SD)	-0,14 (0,703)	-0,36 (0,537)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,060)	-0,34 (0,087)	
95 %-KI	[-0,265; -0,027]	[-0,511; -0,164]	Hedges' g 0,35 [-0,033; 0,736]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,02 [-0,225; 0,255] 0,9000
MW (SD)	-0,35 (0,692)	-0,33 (0,621)	
LS MW (SE)	-0,34 (0,067)	-0,35 (0,098)	
95 %-KI	[-0,470; -0,203]	[-0,547; -0,157]	Hedges' g 0,02 [-0,357; 0,407]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.28. NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



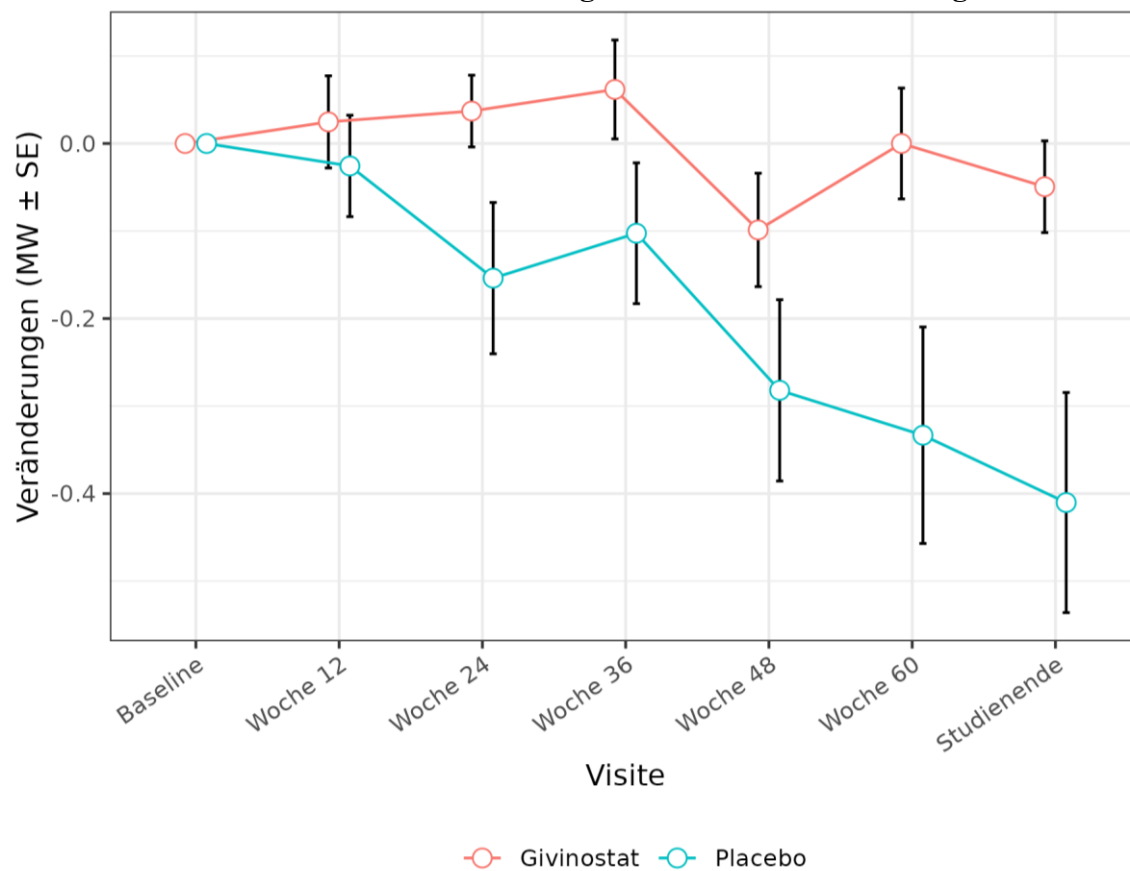
16.29. NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,72 (0,575)	1,87 (0,409)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,67 (0,612)	1,46 (0,822)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,05 [-0,205; 0,099] 0,4927
MW (SD)	0,02 (0,474)	-0,03 (0,362)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,043)	0,04 (0,062)	
95 %-KI	[-0,093; 0,075]	[-0,079; 0,167]	Hedges' g -0,14 [-0,519; 0,246]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,12 [-0,041; 0,274] 0,1461
MW (SD)	0,04 (0,369)	-0,15 (0,540)	
LS MW (SE)	0,01 (0,044)	-0,10 (0,064)	
95 %-KI	[-0,075; 0,100]	[-0,231; 0,024]	Hedges' g 0,29 [-0,094; 0,674]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,06 [-0,097; 0,211] 0,4650
MW (SD)	0,06 (0,509)	-0,10 (0,502)	
LS MW (SE)	0,03 (0,043)	-0,03 (0,063)	
95 %-KI	[-0,059; 0,112]	[-0,155; 0,095]	Hedges' g

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			0,15 [-0,237; 0,528]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,10 [-0,117; 0,321] 0,3600
MW (SD)	-0,10 (0,583)	-0,28 (0,647)	
LS MW (SE)	-0,13 (0,061)	-0,23 (0,090)	
95 %-KI	[-0,247; -0,004]	[-0,404; -0,049]	Hedges' g 0,18 [-0,200; 0,565]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,23 [0,001; 0,460] 0,0490
MW (SD)	0,00 (0,570)	-0,33 (0,772)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,064)	-0,26 (0,094)	
95 %-KI	[-0,161; 0,094]	[-0,450; -0,078]	Hedges' g 0,39 [0,009; 0,780]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,25 [0,050; 0,453] 0,0149
MW (SD)	-0,05 (0,472)	-0,41 (0,785)	
LS MW (SE)	-0,08 (0,056)	-0,34 (0,082)	
95 %-KI	[-0,197; 0,027]	[-0,500; -0,173]	Hedges' g 0,49 [0,103; 0,878]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.30. NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



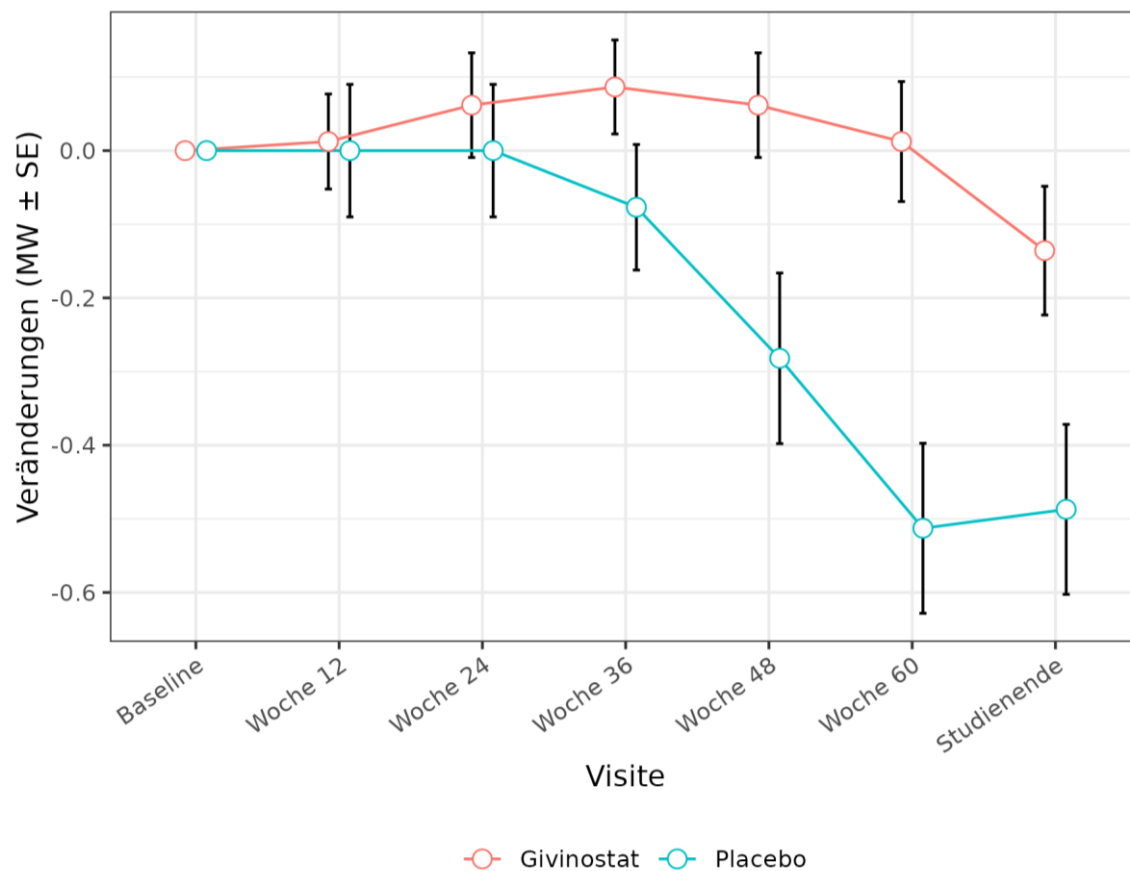
16.31. NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,31 (0,831)	1,28 (0,793)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,17 (0,863)	0,79 (0,923)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,03 [-0,175; 0,226] 0,8038
MW (SD)	0,01 (0,581)	0,00 (0,562)	
LS MW (SE)	0,02 (0,056)	-0,01 (0,082)	
95 %-KI	[-0,095; 0,128]	[-0,172; 0,154]	Hedges' g 0,05 [-0,333; 0,431]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,05 [-0,148; 0,245] 0,6260
MW (SD)	0,06 (0,639)	0,00 (0,562)	
LS MW (SE)	0,06 (0,055)	0,01 (0,081)	
95 %-KI	[-0,052; 0,167]	[-0,151; 0,169]	Hedges' g 0,10 [-0,286; 0,479]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,14 [-0,052; 0,331] 0,1508
MW (SD)	0,09 (0,574)	-0,08 (0,532)	
LS MW (SE)	0,08 (0,054)	-0,06 (0,078)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,028; 0,185]	[-0,216; 0,094]	Hedges' g 0,29 [-0,098; 0,669]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,36 [0,121; 0,592] 0,0033
MW (SD)	0,06 (0,639)	-0,28 (0,724)	
LS MW (SE)	0,07 (0,066)	-0,29 (0,096)	
95 %-KI	[-0,065; 0,197]	[-0,482; -0,099]	Hedges' g 0,59 [0,203; 0,982]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,50 [0,259; 0,738] 0,0001
MW (SD)	0,01 (0,733)	-0,51 (0,721)	
LS MW (SE)	0,00 (0,067)	-0,49 (0,098)	
95 %-KI	[-0,130; 0,137]	[-0,689; -0,300]	Hedges' g 0,81 [0,419; 1,211]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,30 [0,045; 0,546] 0,0213
MW (SD)	-0,14 (0,787)	-0,49 (0,721)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,070)	-0,45 (0,103)	
95 %-KI	[-0,294; -0,014]	[-0,653; -0,246]	Hedges' g 0,46 [0,075; 0,848]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.32. NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



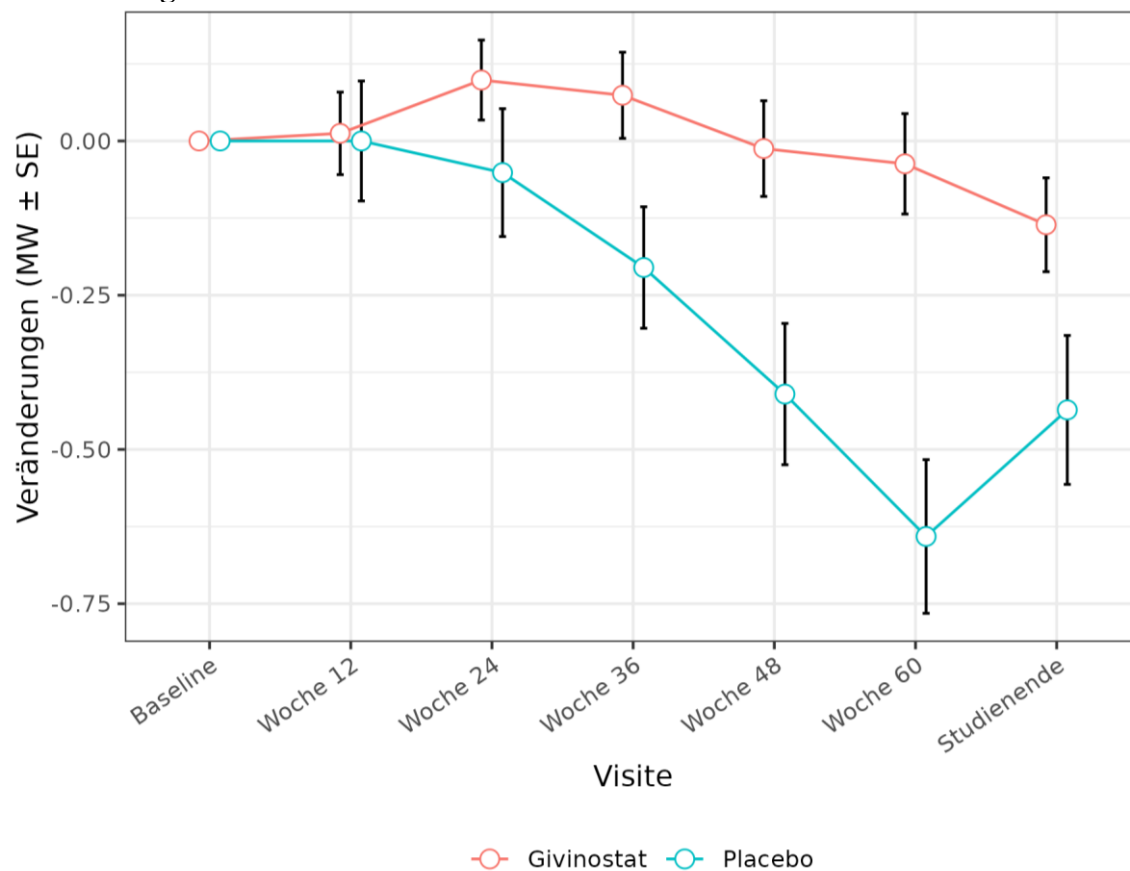
16.33. NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,32 (0,804)	1,28 (0,759)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,19 (0,853)	0,85 (0,904)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,04 [-0,178; 0,250] 0,7385
MW (SD)	0,01 (0,602)	0,00 (0,607)	
LS MW (SE)	0,02 (0,060)	-0,02 (0,088)	
95 %-KI	[-0,099; 0,139]	[-0,190; 0,158]	Hedges' g 0,07 [-0,316; 0,448]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,17 [-0,036; 0,370] 0,1059
MW (SD)	0,10 (0,583)	-0,05 (0,647)	
LS MW (SE)	0,10 (0,057)	-0,06 (0,083)	
95 %-KI	[-0,009; 0,217]	[-0,227; 0,102]	Hedges' g 0,32 [-0,062; 0,706]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,26 [0,045; 0,465] 0,0176
MW (SD)	0,07 (0,628)	-0,21 (0,615)	
LS MW (SE)	0,07 (0,059)	-0,19 (0,086)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,051; 0,183]	[-0,360; -0,019]	Hedges' g 0,48 [0,089; 0,863]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,43 [0,173; 0,682] 0,0012
MW (SD)	-0,01 (0,698)	-0,41 (0,715)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,071)	-0,43 (0,104)	
95 %-KI	[-0,144; 0,139]	[-0,637; -0,224]	Hedges' g 0,66 [0,267; 1,050]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,61 [0,351; 0,877] < 0,0001
MW (SD)	-0,04 (0,732)	-0,64 (0,778)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,074)	-0,65 (0,108)	
95 %-KI	[-0,180; 0,113]	[-0,862; -0,434]	Hedges' g 0,91 [0,514; 1,313]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,28 [0,036; 0,525] 0,0249
MW (SD)	-0,14 (0,685)	-0,44 (0,754)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,069)	-0,42 (0,100)	
95 %-KI	[-0,278; -0,006]	[-0,621; -0,224]	Hedges' g 0,45 [0,063; 0,836]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.34. NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

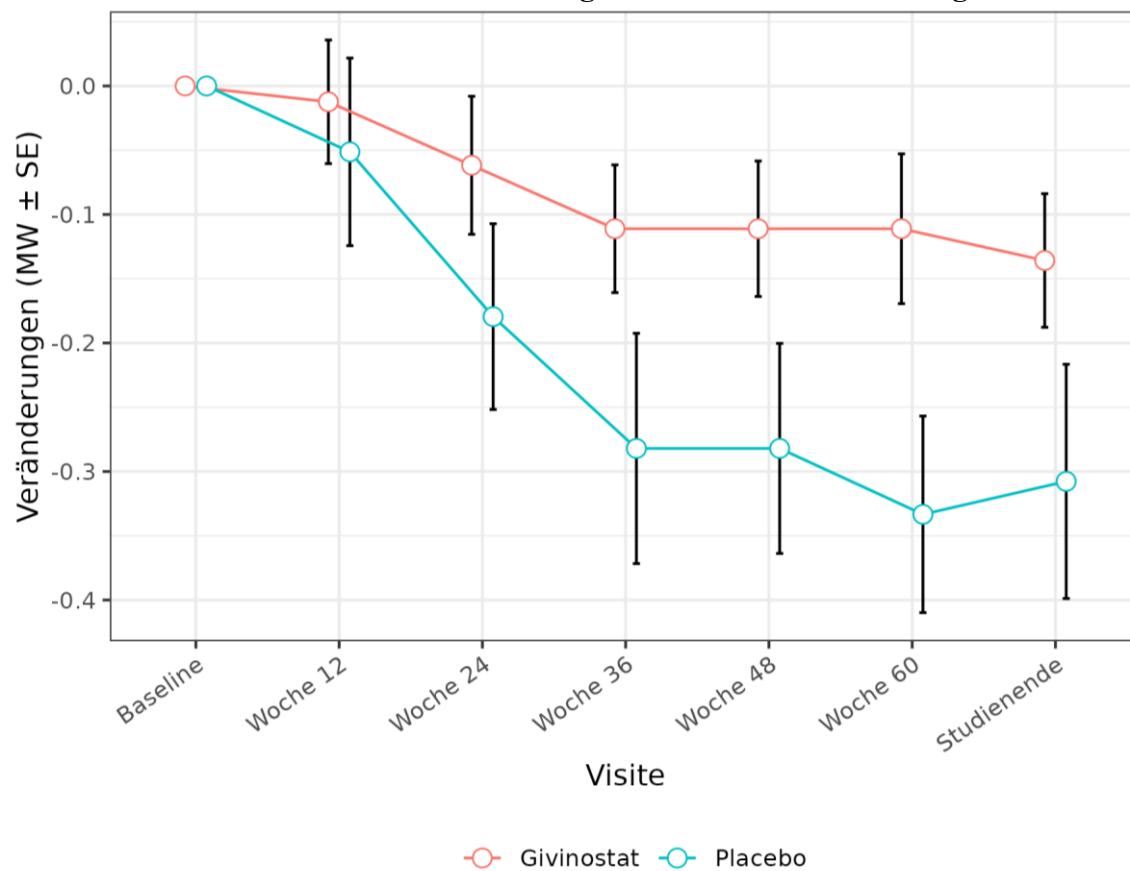


16.35. NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,25 (0,488)	1,38 (0,493)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,11 (0,418)	1,08 (0,480)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,05 [-0,197; 0,099] 0,5131
MW (SD)	-0,01 (0,433)	-0,05 (0,456)	
LS MW (SE)	-0,04 (0,042)	0,01 (0,061)	
95 %-KI	[-0,123; 0,041]	[-0,112; 0,128]	Hedges' g -0,13 [-0,512; 0,253]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,02 [-0,130; 0,177] 0,7634
MW (SD)	-0,06 (0,483)	-0,18 (0,451)	
LS MW (SE)	-0,09 (0,043)	-0,12 (0,063)	
95 %-KI	[-0,178; -0,007]	[-0,241; 0,009]	Hedges' g 0,06 [-0,322; 0,442]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,08 [-0,061; 0,222] 0,2607
MW (SD)	-0,11 (0,447)	-0,28 (0,560)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,040)	-0,22 (0,058)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,219; -0,062]	[-0,336; -0,106]	Hedges' g 0,22 [-0,159; 0,607]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,08 [-0,067; 0,222] 0,2890
MW (SD)	-0,11 (0,474)	-0,28 (0,510)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,040)	-0,22 (0,059)	
95 %-KI	[-0,222; -0,061]	[-0,336; -0,102]	Hedges' g 0,21 [-0,172; 0,594]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,12 [-0,039; 0,274] 0,1386
MW (SD)	-0,11 (0,524)	-0,33 (0,478)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,044)	-0,26 (0,064)	
95 %-KI	[-0,232; -0,058]	[-0,390; -0,136]	Hedges' g 0,30 [-0,089; 0,679]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,09 [-0,064; 0,243] 0,2514
MW (SD)	-0,14 (0,468)	-0,31 (0,569)	
LS MW (SE)	-0,16 (0,043)	-0,25 (0,063)	
95 %-KI	[-0,248; -0,077]	[-0,377; -0,127]	Hedges' g 0,23 [-0,155; 0,611]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.36. NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

16.37. NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,86 (0,345)	1,85 (0,366)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,64 (0,482)	1,62 (0,544)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,02 [-0,147; 0,097] 0,6861
MW (SD)	-0,01 (0,335)	0,00 (0,324)	
LS MW (SE)	-0,02 (0,034)	0,01 (0,050)	
95 %-KI	[-0,084; 0,051]	[-0,091; 0,108]	Hedges' g -0,08 [-0,462; 0,302]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,05 [-0,194; 0,085] 0,4401
MW (SD)	-0,10 (0,374)	-0,05 (0,394)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,039)	-0,05 (0,057)	
95 %-KI	[-0,179; -0,023]	[-0,160; 0,067]	Hedges' g -0,15 [-0,536; 0,229]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,07 [-0,229; 0,091] 0,3952
MW (SD)	-0,14 (0,440)	-0,08 (0,422)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,045)	-0,07 (0,066)	
95 %-KI	[-0,228; -0,050]	[-0,200; 0,060]	Hedges' g

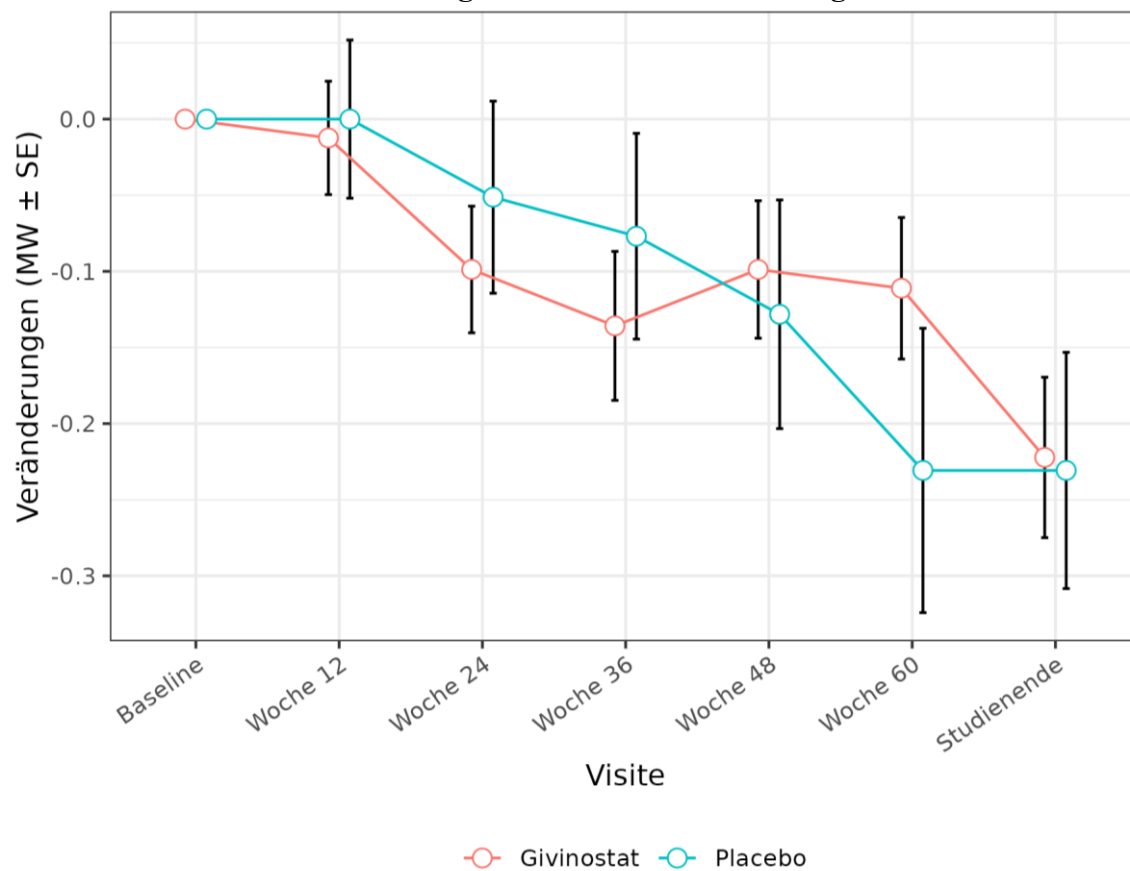
EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			-0,17 [-0,551; 0,214]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,03 [-0,133; 0,186] 0,7403
MW (SD)	-0,10 (0,406)	-0,13 (0,469)	
LS MW (SE)	-0,10 (0,045)	-0,13 (0,065)	
95 %-KI	[-0,188; -0,011]	[-0,256; 0,003]	Hedges' g 0,07 [-0,316; 0,448]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,11 [-0,064; 0,280] 0,2169
MW (SD)	-0,11 (0,418)	-0,23 (0,583)	
LS MW (SE)	-0,11 (0,048)	-0,22 (0,071)	
95 %-KI	[-0,211; -0,019]	[-0,363; -0,083]	Hedges' g 0,25 [-0,138; 0,629]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,02 [-0,190; 0,153] 0,8331
MW (SD)	-0,22 (0,474)	-0,23 (0,485)	
LS MW (SE)	-0,23 (0,048)	-0,21 (0,070)	
95 %-KI	[-0,326; -0,135]	[-0,352; -0,073]	Hedges' g -0,04 [-0,424; 0,340]

SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

16.38. NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

17. 4SC (Target Population)**17.1. Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,96 [0,633; 1,477] 0,8444	0,88 [0,374; 2,077] 0,7771	-0,01 [-0,197; 0,185] 1,0000
Ja (%)	39 (48 %)	19 (49 %)			
Nein (%)	42 (52 %)	20 (51 %)			

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

17.2. Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 4SC um die MCID von 0,14 Stufen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,88	0,52	-0,06
Ja (%)	62 (77 %)	32 (82 %)	[0,710; 1,091]	[0,162; 1,501]	[-0,207; 0,097]
Nein (%)	19 (23 %)	7 (18 %)	0,2399	0,2439	0,6374

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

17.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo	RR	OR	ARR
Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern					
Verbesserung um mindestens 0.4 Sekunden	38/81 (47 %)	13/39 (33 %)	1,45 [0,901; 2,422] 0,1415	2,03 [0,821; 5,276] 0,1325	0,14 [-0,048; 0,319] 0,1734
Verschlechterung um mindestens 0.4 Sekunden	58/81 (72 %)	33/39 (85 %)	0,80 [0,637; 1,006] 0,0563	0,34 [0,101; 1,019] 0,0671	-0,13 [-0,280; 0,020] 0,1715
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
<i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i>					
<i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

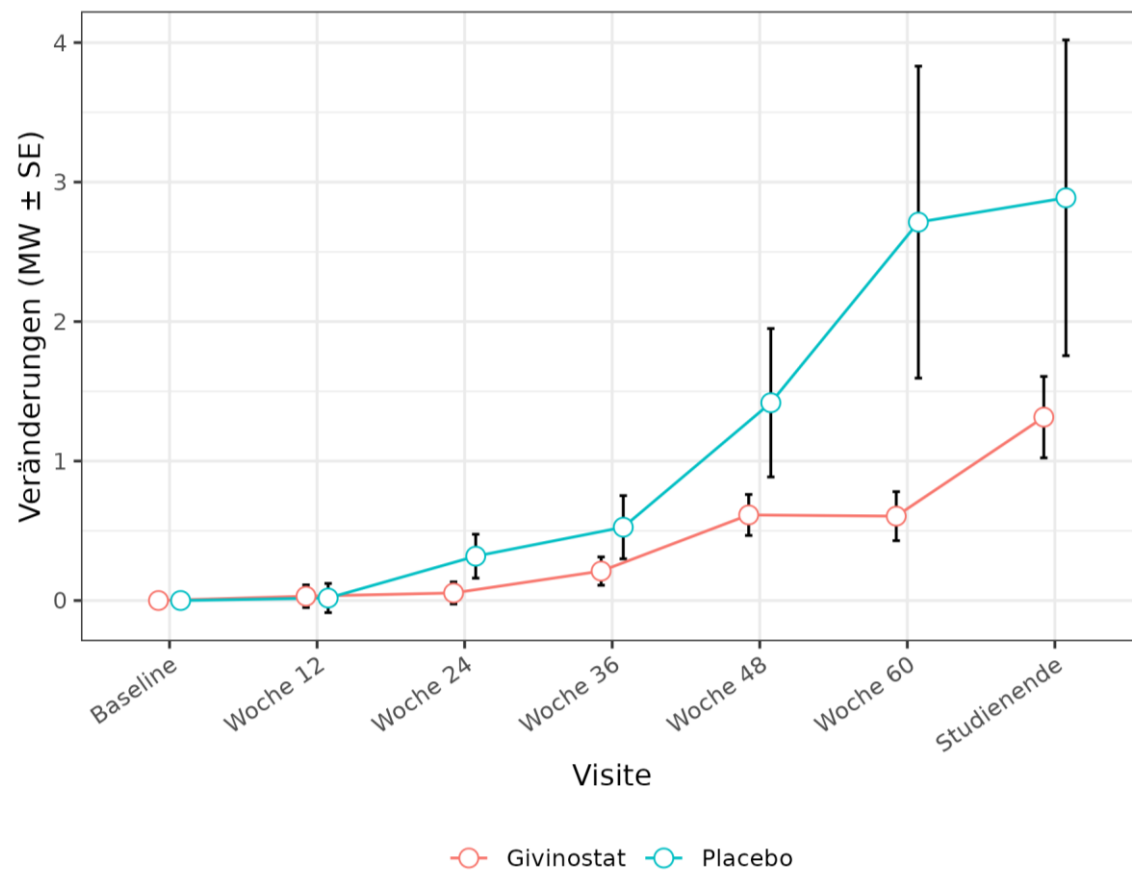
17.4. Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72:
Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	3,39 (1,162)	3,48 (1,158)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	4,70 (3,154)	6,37 (7,698)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,02 [-0,280; 0,247] 0,9015
MW (SD)	0,03 (0,730)	0,02 (0,652)	
LS MW (SE)	0,02 (0,074)	0,04 (0,108)	
95 %-KI	[-0,126; 0,168]	[-0,177; 0,252]	Hedges' g -0,02 [-0,407; 0,358]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,28 [-0,596; 0,029] 0,0746
MW (SD)	0,05 (0,710)	0,32 (0,982)	
LS MW (SE)	0,05 (0,088)	0,33 (0,128)	
95 %-KI	[-0,126; 0,222]	[0,078; 0,586]	Hedges' g -0,36 [-0,740; 0,030]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,33 [-0,756; 0,092] 0,1233
MW (SD)	0,21 (0,912)	0,53 (1,414)	
LS MW (SE)	0,21 (0,119)	0,54 (0,174)	
95 %-KI	[-0,031; 0,442]	[0,193; 0,882]	Hedges' g

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			-0,31 [-0,690; 0,078]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,99 [-1,823; -0,159] 0,0200
MW (SD)	0,61 (1,322)	1,42 (3,322)	
LS MW (SE)	0,55 (0,234)	1,54 (0,341)	
95 %-KI	[0,089; 1,016]	[0,868; 2,220]	Hedges' g -0,47 [-0,853; -0,079]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -2,54 [-4,153; -0,924] 0,0023
MW (SD)	0,60 (1,581)	2,71 (6,983)	
LS MW (SE)	0,46 (0,454)	3,00 (0,662)	
95 %-KI	[-0,435; 1,365]	[1,692; 4,316]	Hedges' g -0,62 [-1,005; -0,225]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -1,78 [-3,462; -0,106] 0,0374
MW (SD)	1,31 (2,626)	2,89 (7,069)	
LS MW (SE)	1,25 (0,472)	3,03 (0,688)	
95 %-KI	[0,311; 2,181]	[1,666; 4,394]	Hedges' g -0,42 [-0,801; -0,030]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

17.5. Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

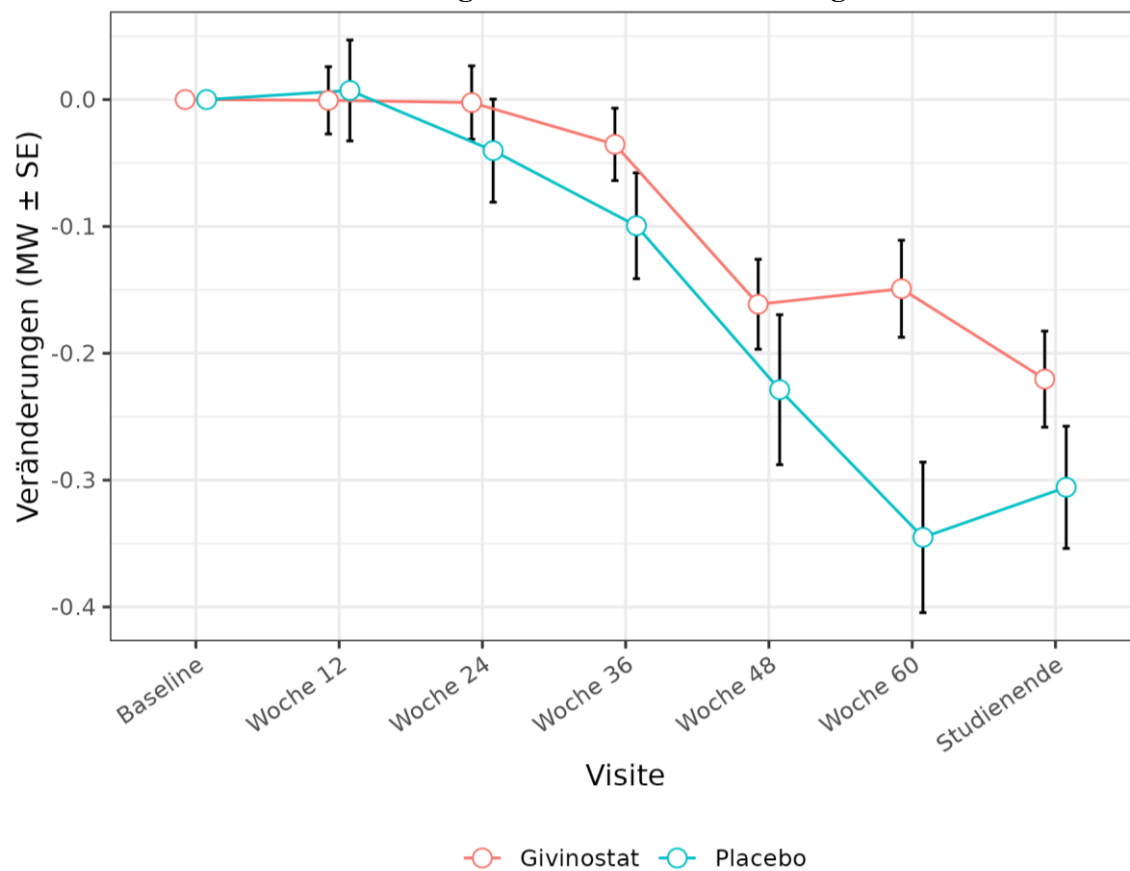


17.6. Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,31 (0,406)	1,27 (0,410)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,09 (0,493)	0,97 (0,506)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,01 [-0,086; 0,098] 0,8957
MW (SD)	-0,00 (0,239)	0,01 (0,248)	
LS MW (SE)	0,00 (0,026)	-0,00 (0,038)	
95 %-KI	[-0,047; 0,055]	[-0,077; 0,072]	Hedges' g 0,03 [-0,356; 0,408]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,05 [-0,051; 0,147] 0,3395
MW (SD)	-0,00 (0,260)	-0,04 (0,254)	
LS MW (SE)	0,00 (0,028)	-0,05 (0,041)	
95 %-KI	[-0,054; 0,056]	[-0,128; 0,034]	Hedges' g 0,19 [-0,194; 0,572]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,07 [-0,026; 0,174] 0,1432
MW (SD)	-0,04 (0,257)	-0,10 (0,261)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,028)	-0,11 (0,041)	
95 %-KI	[-0,088; 0,024]	[-0,188; -0,025]	Hedges' g

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			0,29 [-0,093; 0,675]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,11 [-0,007; 0,223] 0,0650
MW (SD)	-0,16 (0,319)	-0,23 (0,369)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,032)	-0,26 (0,047)	
95 %-KI	[-0,212; -0,084]	[-0,350; -0,163]	Hedges' g 0,37 [-0,017; 0,752]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,24 [0,117; 0,358] 0,0002
MW (SD)	-0,15 (0,344)	-0,35 (0,370)	
LS MW (SE)	-0,14 (0,034)	-0,37 (0,049)	
95 %-KI	[-0,203; -0,069]	[-0,471; -0,275]	Hedges' g 0,77 [0,375; 1,164]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,09 [-0,038; 0,216] 0,1696
MW (SD)	-0,22 (0,341)	-0,31 (0,301)	
LS MW (SE)	-0,22 (0,036)	-0,31 (0,052)	
95 %-KI	[-0,290; -0,148]	[-0,411; -0,205]	Hedges' g 0,27 [-0,111; 0,656]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

17.7. Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

18. RFTF (Target Population)**18.1. Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verbesserten (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,91	3,08	0,24
Ja (%)	40 (49 %)	10 (26 %)	[1,125; 3,414]	[1,261; 8,037]	[0,062; 0,412]
Nein (%)	41 (51 %)	29 (74 %)	0,0238	0,0164	0,0175

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

18.2. Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im RFTF um die MCID von 0,023 Erhebungen/Sekunde verschlechterten (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,84	0,25	-0,15
Ja (%)	63 (78 %)	36 (92 %)	[0,697; 1,010]	[0,053; 0,887]	[-0,269; -
Nein (%)	18 (22 %)	3 (8 %)	0,0649	0,0505	0,022] 0,0712
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. "Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."					

18.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo	RR	OR	ARR
Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern					
Verbesserung um mindestens 0.6 Sekunden	37/81 (46 %)	8/39 (21 %)	2,25 [1,246; 4,396] 0,0123	4,16 [1,578; 12,424] 0,0061	0,25 [0,085; 0,418] 0,0089
Verschlechterung um mindestens 0.6 Sekunden	67/81 (83 %)	36/39 (92 %)	0,88 [0,747; 1,038] 0,1278	0,28 [0,049; 1,131] 0,1015	-0,10 [-0,213; 0,021] 0,2626
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
<i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i>					
<i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

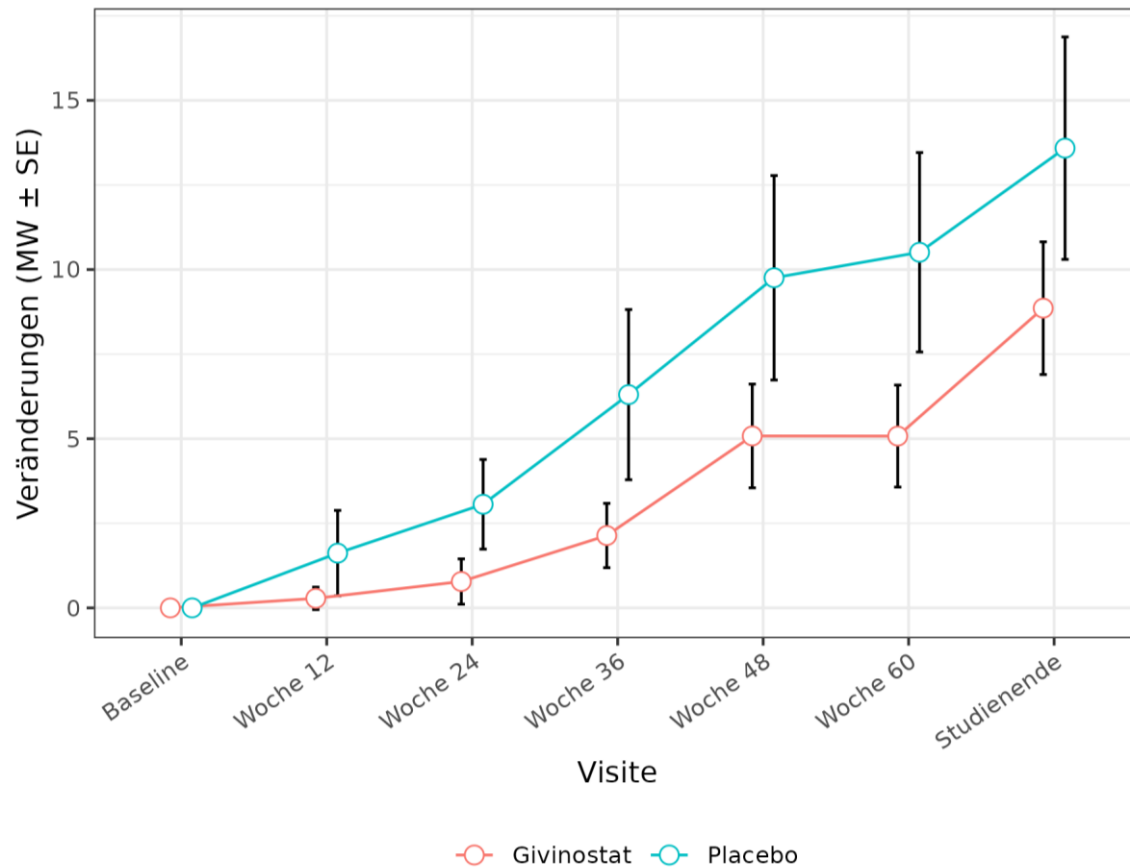
18.4. Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	5,57 (1,863)	5,59 (1,956)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	14,43 (18,636)	19,17 (21,515)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -1,17 [-3,167; 0,831] 0,2496
MW (SD)	0,28 (2,985)	1,62 (7,889)	
LS MW (SE)	0,34 (0,562)	1,50 (0,820)	
95 %-KI	[-0,778; 1,450]	[-0,121; 3,129]	Hedges' g -0,23 [-0,612; 0,155]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -2,22 [-4,840; 0,407] 0,0970
MW (SD)	0,78 (6,022)	3,06 (8,271)	
LS MW (SE)	0,80 (0,738)	3,02 (1,076)	
95 %-KI	[-0,661; 2,263]	[0,885; 5,149]	Hedges' g -0,33 [-0,715; 0,054]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -3,70 [-7,889; 0,488] 0,0827
MW (SD)	2,14 (8,555)	6,30 (15,707)	
LS MW (SE)	2,29 (1,178)	5,99 (1,718)	
95 %-KI	[-0,045; 4,623]	[2,585; 9,394]	Hedges' g

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			-0,35 [-0,730; 0,039]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -3,67 [-9,466; 2,130] 0,2125
MW (SD)	5,08 (13,796)	9,76 (18,864)	
LS MW (SE)	5,41 (1,630)	9,08 (2,378)	
95 %-KI	[2,177; 8,640]	[4,365; 13,789]	Hedges' g -0,25 [-0,631; 0,136]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -4,57 [-9,756; 0,622] 0,0839
MW (SD)	5,08 (13,566)	10,51 (18,403)	
LS MW (SE)	5,36 (1,459)	9,93 (2,128)	
95 %-KI	[2,467; 8,251]	[5,708; 14,143]	Hedges' g -0,34 [-0,729; 0,040]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -3,28 [-9,573; 3,018] 0,3044
MW (SD)	8,86 (17,649)	13,59 (20,528)	
LS MW (SE)	9,33 (1,770)	12,61 (2,582)	
95 %-KI	[5,821; 12,838]	[7,491; 17,724]	Hedges' g -0,20 [-0,587; 0,179]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

18.5. Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



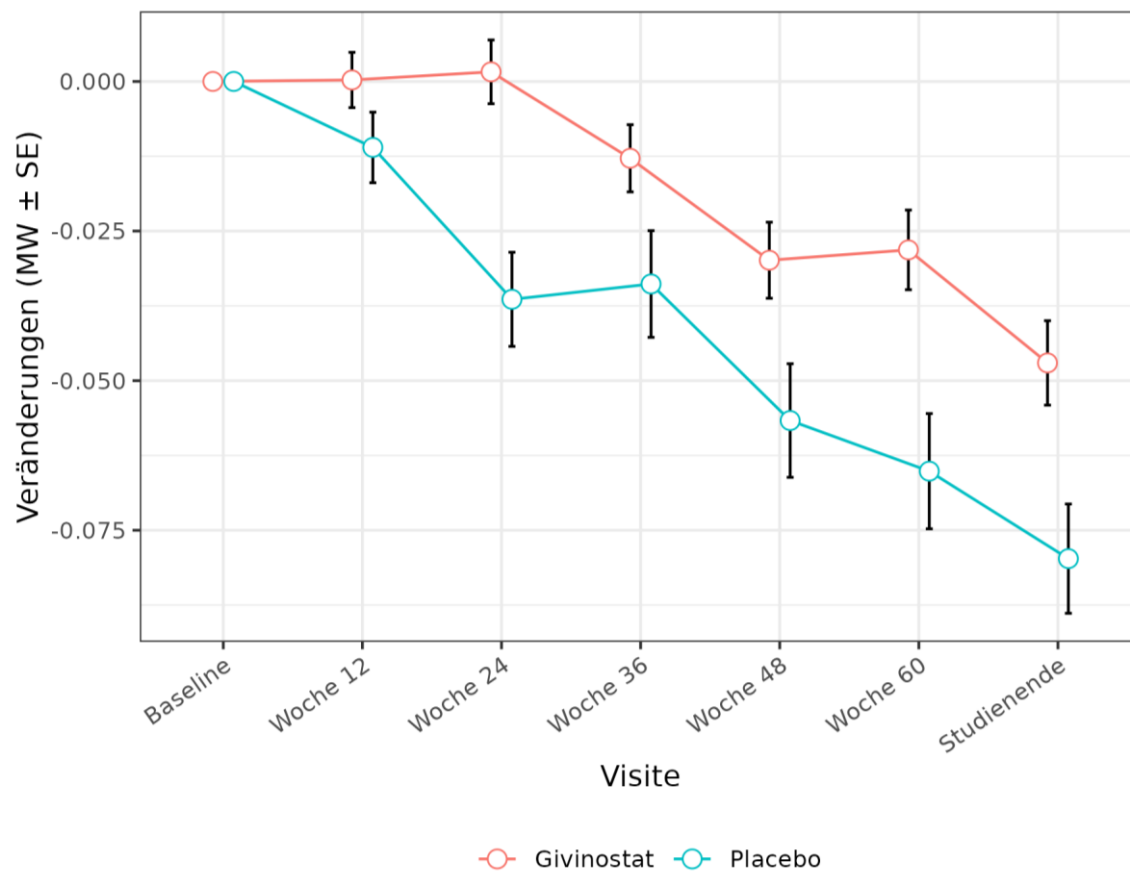
18.6. Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	0,20 (0,060)	0,20 (0,061)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	0,15 (0,085)	0,12 (0,074)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,01 [-0,006; 0,025] 0,2242
MW (SD)	0,00 (0,042)	-0,01 (0,037)	
LS MW (SE)	-0,00 (0,004)	-0,01 (0,006)	
95 %-KI	[-0,009; 0,008]	[-0,023; 0,003]	Hedges' g 0,24 [-0,142; 0,625]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,04 [0,021; 0,058] 0,0001
MW (SD)	0,00 (0,048)	-0,04 (0,049)	
LS MW (SE)	0,00 (0,005)	-0,04 (0,008)	
95 %-KI	[-0,008; 0,012]	[-0,052; -0,022]	Hedges' g 0,82 [0,427; 1,220]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,02 [-0,001; 0,038] 0,0596
MW (SD)	-0,01 (0,051)	-0,03 (0,056)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,005)	-0,03 (0,008)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,024; -0,003]	[-0,048; -0,016]	Hedges' g 0,38 [-0,009; 0,761]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,02 [0,001; 0,046] 0,0394
MW (SD)	-0,03 (0,057)	-0,06 (0,059)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,006)	-0,05 (0,009)	
95 %-KI	[-0,043; -0,018]	[-0,073; -0,036]	Hedges' g 0,41 [0,026; 0,797]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,03 [0,012; 0,057] 0,0034
MW (SD)	-0,03 (0,060)	-0,07 (0,060)	
LS MW (SE)	-0,03 (0,006)	-0,06 (0,009)	
95 %-KI	[-0,042; -0,017]	[-0,081; -0,045]	Hedges' g 0,59 [0,202; 0,981]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,03 [0,007; 0,055] 0,0124
MW (SD)	-0,05 (0,063)	-0,08 (0,057)	
LS MW (SE)	-0,05 (0,007)	-0,08 (0,010)	
95 %-KI	[-0,061; -0,034]	[-0,098; -0,059]	Hedges' g 0,50 [0,114; 0,889]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

18.7. Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



19. 10 MWT (Target Population)**19.1. Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verbessert (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verbessert (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,64	2,21	0,20
Ja (%)	35 (43 %)	9 (23 %)	[0,904; 3,183]	[0,909; 5,749]	[0,031; 0,372]
Nein (%)	46 (57 %)	30 (77 %)	0,1244	0,0886	0,0428

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

19.2. Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verschlechtert (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, deren Geschwindigkeit sich im 10 MWT mindestens um die MCID von 0,212 m/s verschlechtert (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,74	0,20	-0,29
Ja (%)	47 (58 %)	34 (87 %)	[0,565; 0,967]	[0,058; 0,584]	[-0,442; -
Nein (%)	34 (42 %)	5 (13 %)	0,0281	0,0057	0,141] 0,0016

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

19.3. Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo	RR	OR	ARR
			Anteil Patienten die sich 1/3 SD (Sekunde) verändern		
Verbesserung um mindestens 0.4 Sekunden	41/81 (51 %)	10/39 (26 %)	1,66 [0,967; 2,995] 0,0811	2,49 [1,018; 6,417] 0,0507	0,25 [0,075; 0,425] 0,0108
Verschlechterung um mindestens 0.4 Sekunden	53/81 (65 %)	37/39 (95 %)	0,74 [0,588; 0,923] 0,0087	0,11 [0,017; 0,435] 0,0059	-0,29 [-0,419; -0,170] 0,0003
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.					
<i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i>					
<i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

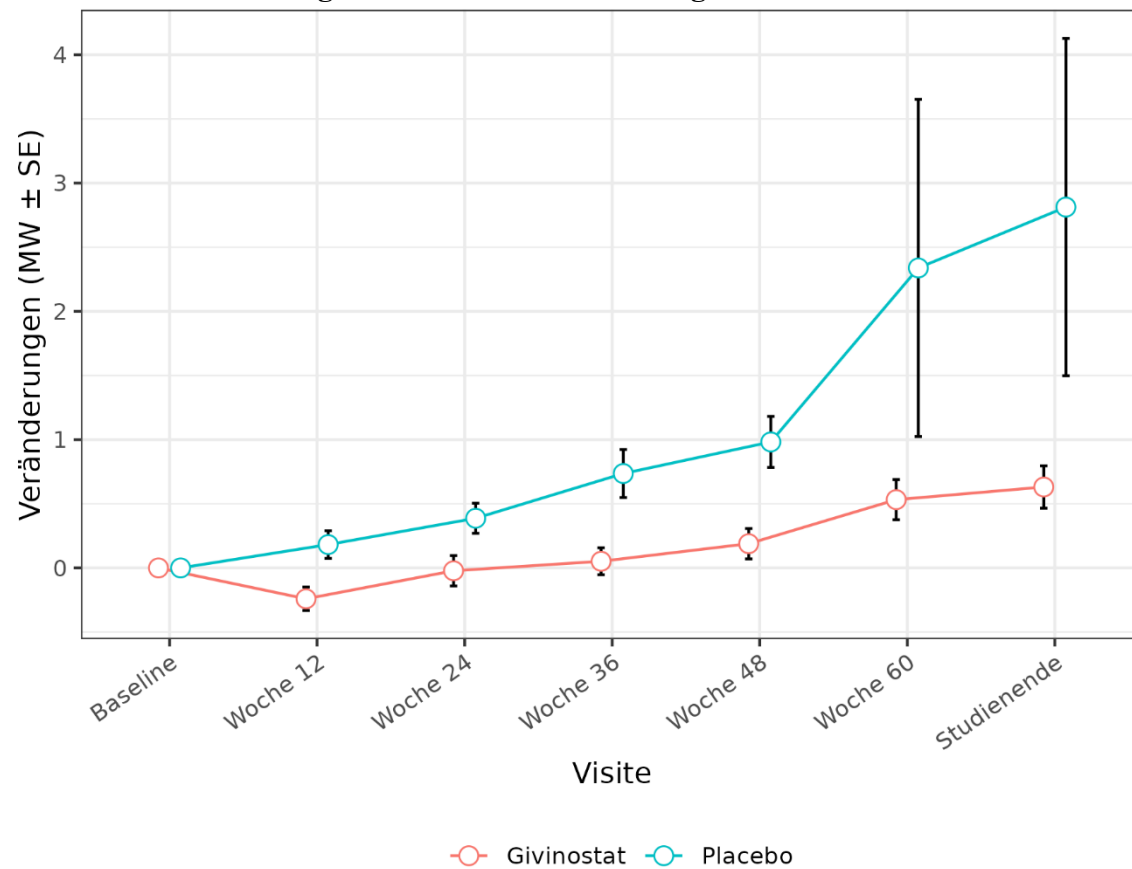
19.4. Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	5,41 (1,241)	5,18 (0,948)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	6,04 (1,971)	7,99 (8,764)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,28 [-0,552; -0,014] 0,0395
MW (SD)	-0,24 (0,821)	0,18 (0,675)	
LS MW (SE)	-0,20 (0,076)	0,09 (0,110)	
95 %-KI	[-0,345; -0,045]	[-0,131; 0,306]	Hedges' g -0,41 [-0,797; -0,026]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,27 [-0,640; 0,108] 0,1619
MW (SD)	-0,02 (1,063)	0,39 (0,731)	
LS MW (SE)	0,02 (0,105)	0,29 (0,153)	
95 %-KI	[-0,184; 0,233]	[-0,014; 0,594]	Hedges' g -0,28 [-0,662; 0,106]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,49 [-0,877; -0,099] 0,0144
MW (SD)	0,05 (0,948)	0,74 (1,169)	
LS MW (SE)	0,12 (0,109)	0,60 (0,160)	
95 %-KI	[-0,101; 0,332]	[0,287; 0,920]	Hedges' g

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			-0,49 [-0,878; -0,103]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,60 [-1,025; -0,176] 0,0060
MW (SD)	0,19 (1,066)	0,98 (1,241)	
LS MW (SE)	0,25 (0,119)	0,85 (0,174)	
95 %-KI	[0,015; 0,488]	[0,507; 1,197]	Hedges' g -0,55 [-0,942; -0,165]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -1,98 [-3,889; -0,066] 0,0427
MW (SD)	0,53 (1,412)	2,34 (8,206)	
LS MW (SE)	0,48 (0,538)	2,45 (0,784)	
95 %-KI	[-0,589; 1,542]	[0,900; 4,008]	Hedges' g -0,40 [-0,790; -0,019]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -2,35 [-4,220; -0,486] 0,0140
MW (SD)	0,63 (1,489)	2,81 (8,214)	
LS MW (SE)	0,58 (0,525)	2,93 (0,766)	
95 %-KI	[-0,465; 1,616]	[1,411; 4,446]	Hedges' g -0,49 [-0,880; -0,106]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

19.5. Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



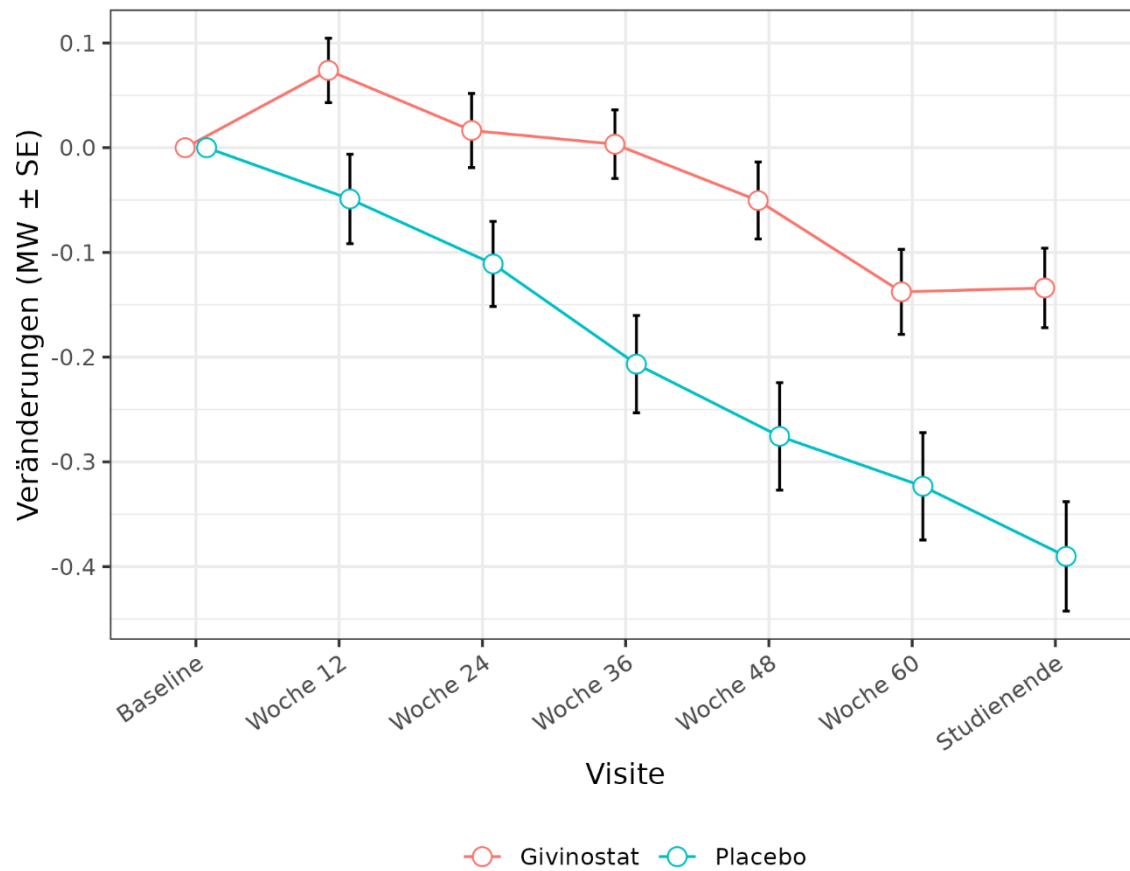
19.6. Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,94 (0,401)	1,99 (0,350)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	1,80 (0,492)	1,60 (0,504)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,09 [-0,006; 0,188] 0,0647
MW (SD)	0,07 (0,277)	-0,05 (0,267)	
LS MW (SE)	0,06 (0,027)	-0,03 (0,040)	
95 %-KI	[0,009; 0,118]	[-0,106; 0,051]	Hedges' g 0,37 [-0,019; 0,751]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,08 [-0,025; 0,188] 0,1312
MW (SD)	0,02 (0,319)	-0,11 (0,254)	
LS MW (SE)	0,00 (0,030)	-0,08 (0,044)	
95 %-KI	[-0,058; 0,061]	[-0,167; 0,007]	Hedges' g 0,30 [-0,085; 0,682]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,16 [0,054; 0,272] 0,0037
MW (SD)	0,00 (0,295)	-0,21 (0,290)	
LS MW (SE)	-0,01 (0,031)	-0,18 (0,045)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-0,073; 0,049]	[-0,264; -0,086]	Hedges' g 0,58 [0,193; 0,971]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,17 [0,054; 0,292] 0,0049
MW (SD)	-0,05 (0,331)	-0,28 (0,320)	
LS MW (SE)	-0,07 (0,034)	-0,24 (0,049)	
95 %-KI	[-0,134; -0,001]	[-0,338; -0,143]	Hedges' g 0,56 [0,175; 0,952]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,14 [0,013; 0,274] 0,0313
MW (SD)	-0,14 (0,366)	-0,32 (0,320)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,037)	-0,29 (0,054)	
95 %-KI	[-0,224; -0,078]	[-0,401; -0,189]	Hedges' g 0,43 [0,042; 0,814]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,21 [0,086; 0,334] 0,0011
MW (SD)	-0,13 (0,342)	-0,39 (0,326)	
LS MW (SE)	-0,15 (0,035)	-0,36 (0,051)	
95 %-KI	[-0,219; -0,079]	[-0,460; -0,258]	Hedges' g 0,66 [0,266; 1,049]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

19.7. Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



20. 6 MWT Target Population)**20.1. Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verbesserten (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verbesserten (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,17	1,68	0,08
Ja (%)	29 (36 %)	11 (28 %)	[0,664; 2,127]	[0,598; 5,030]	[-0,100; 0,252]
Nein (%)	52 (64 %)	28 (72 %)	0,5997	0,3352	0,5356

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

20.2. Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verschlechterten (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im 6MWT um die MCID von ≥ 30 m verschlechterten (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,90	0,59	-0,08
Ja (%)	58 (72 %)	31 (79 %)	[0,713; 1,151]	[0,199; 1,599]	[-0,239; 0,081]
Nein (%)	23 (28 %)	8 (21 %)	0,4080	0,3132	0,3843

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

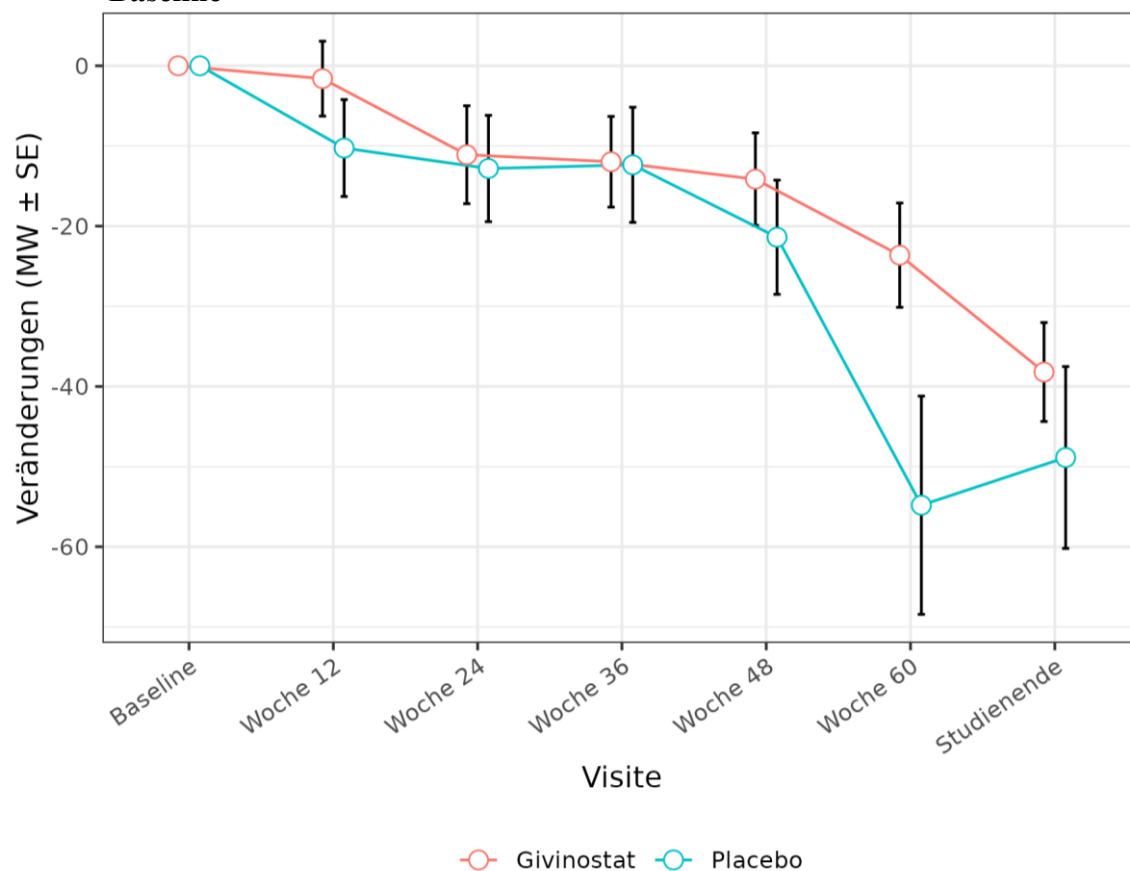
20.3. Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	403,31 (72,110)	399,64 (63,832)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	365,11 (81,083)	350,78 (91,248)	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 7,96 [-6,404; 22,319] 0,2746
MW (SD)	-1,60 (42,032)	-10,26 (37,750)	
LS MW (SE)	-1,83 (4,039)	-9,79 (5,890)	
95 %-KI	[-9,835; 6,172]	[-21,461; 1,884]	Hedges' g 0,22 [-0,166; 0,600]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 5,11 [-13,216; 23,439] 0,5816
MW (SD)	-11,09 (54,952)	-12,81 (41,427)	
LS MW (SE)	-9,99 (5,154)	-15,10 (7,516)	
95 %-KI	[-20,204; 0,223]	[-29,998; -0,206]	Hedges' g 0,11 [-0,273; 0,491]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -2,76 [-19,991; 14,476] 0,7518
MW (SD)	-11,97 (50,910)	-12,35 (44,835)	
LS MW (SE)	-12,99 (4,846)	-10,23 (7,068)	

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
95 %-KI	[-22,596; -3,387]	[-24,241; 3,773]	Hedges' g -0,06 [-0,445; 0,320]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 7,24 [-9,902; 24,380] 0,4044
MW (SD)	-14,14 (51,991)	-21,38 (44,472)	
LS MW (SE)	-14,14 (4,820)	-21,38 (7,030)	
95 %-KI	[-23,697; -4,591]	[-35,314; -7,452]	Hedges' g 0,17 [-0,217; 0,548]
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 34,68 [10,956; 58,398] 0,0045
MW (SD)	-23,62 (58,555)	-54,81 (85,003)	
LS MW (SE)	-22,49 (6,671)	-57,17 (9,728)	
95 %-KI	[-35,708; -9,269]	[-76,445; -37,886]	Hedges' g 0,57 [0,183; 0,961]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 9,96 [-12,071; 31,983] 0,3723
MW (SD)	-38,20 (55,516)	-48,86 (70,836)	
LS MW (SE)	-38,43 (6,194)	-48,38 (9,034)	
95 %-KI	[-50,704; -26,153]	[-66,288; -30,482]	Hedges' g 0,18 [-0,206; 0,559]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

20.4. Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



21. LOA (*Target Population*)**21.1. Anteil der Patienten mit LOA: Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten mit LOA*					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,16	0,16	-0,03
Ja (%)	0 (0 %)	1 (3 %)	[0,007; 3,903]	[0,006; 3,955]	[-0,075;
Nein (%)	81 (100 %)	38 (97 %)	0,2658	0,2641	0,024]
					0,3156

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

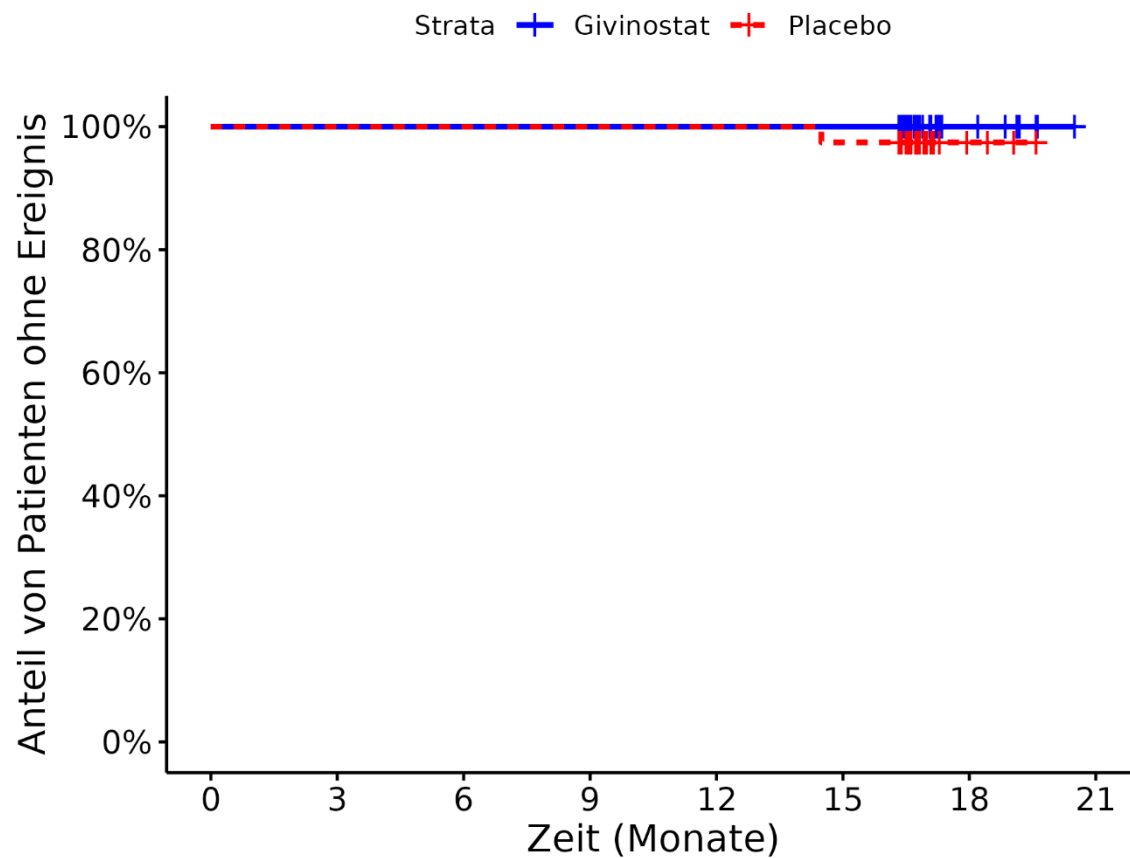
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

22. PLOS (Target Population)**22.1. Zeit bis PLOS: Analyse**

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	Proportional Hazard Annahme
			Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Zeit bis PLOS			
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	NA NA [NA; NA] NA
Ereignisse (%)	0 (0 %)	1 (3 %)	
[Min, Max] (Monate)	[16,329; 20,501]	[14,489; 19,581]	
10. Perzentil (Monate)	NA	NA	
25. Perzentil (Monate)	NA	NA	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	
75. Perzentil (Monate)	NA	NA	
90. Perzentil (Monate)	NA	NA	
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
<i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i>			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	Proportional Hazard Annahme Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert

Für die Ereigniszeitanalysen wurden Cox Proportional Hazards Modelle gebildet. Das Modell wurde adjustiert nach den Baseline-Werten von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und Alter sowie dem Stratifizierungsfaktor begleitender Corticosteroid-Behandlung. Das Ausmaß des Behandlungsunterschieds wurde anhand des mit dem Modell berechneten HR geschätzt. Darüber hinaus wurden aus dem Modell das 95 %-KI für das HR sowie der dazugehörige p-Wert abgeleitet."

22.2. Kaplan-Meier Plot für die Zeit bis PLOS**Patienten unter Risiko**

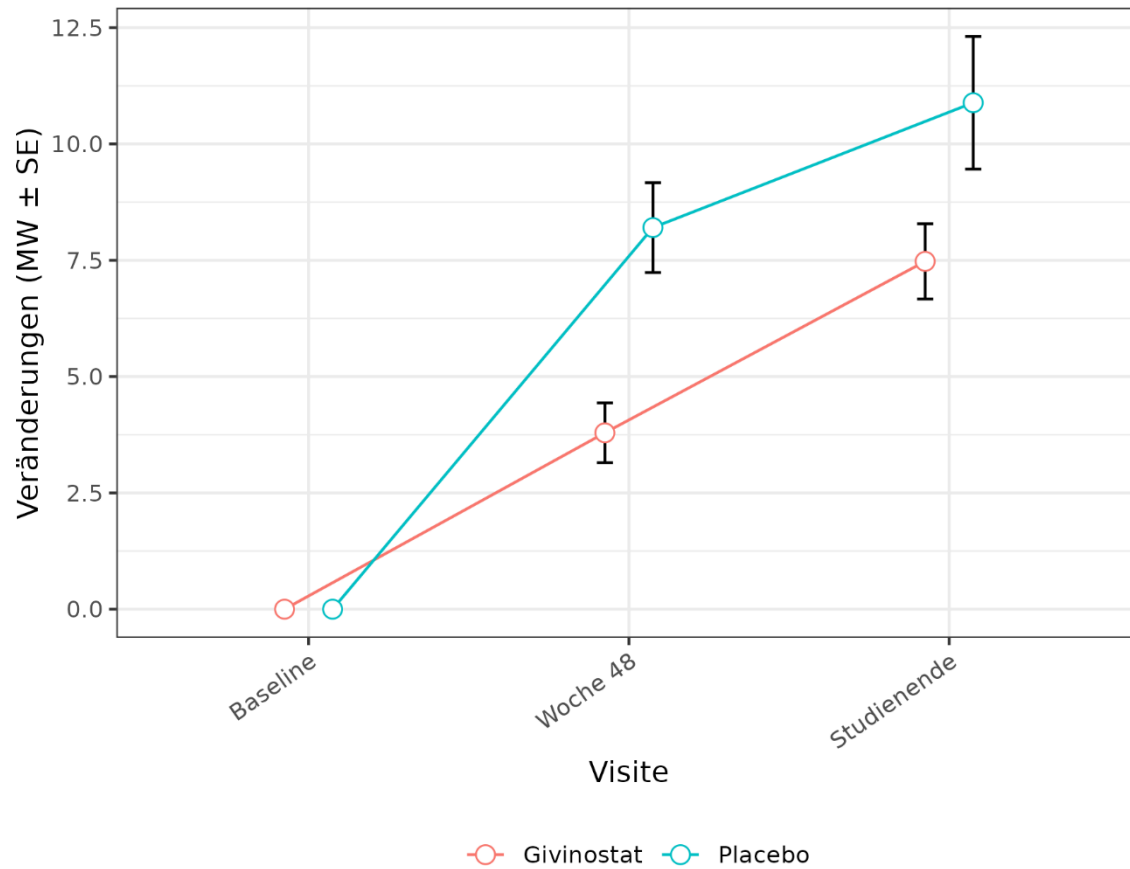
Givinostat	81	81	81	81	81	81	7	0
Placebo	39	39	39	39	39	38	3	0

23. MFF (*Target Population*)**23.1. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse**

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	15,45 (6,371)	15,95 (6,655)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	22,93 (10,363)	26,84 (12,034)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,32 [-6,559; -2,090] 0,0002
MW (SD)	3,79 (5,638)	8,20 (5,874)	
LS MW (SE)	3,82 (0,637)	8,14 (0,923)	
95 %-KI	[2,556; 5,083]	[6,314; 9,973]	Hedges' g -0,77 [-1,172; -0,362]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -2,92 [-5,641; -0,204] 0,0354
MW (SD)	7,48 (7,099)	10,89 (8,674)	
LS MW (SE)	7,63 (0,775)	10,56 (1,123)	
95 %-KI	[6,098; 9,172]	[8,331; 12,783]	Hedges' g -0,43 [-0,822; -0,030]
SMD basiert auf LS MW Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

23.2. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

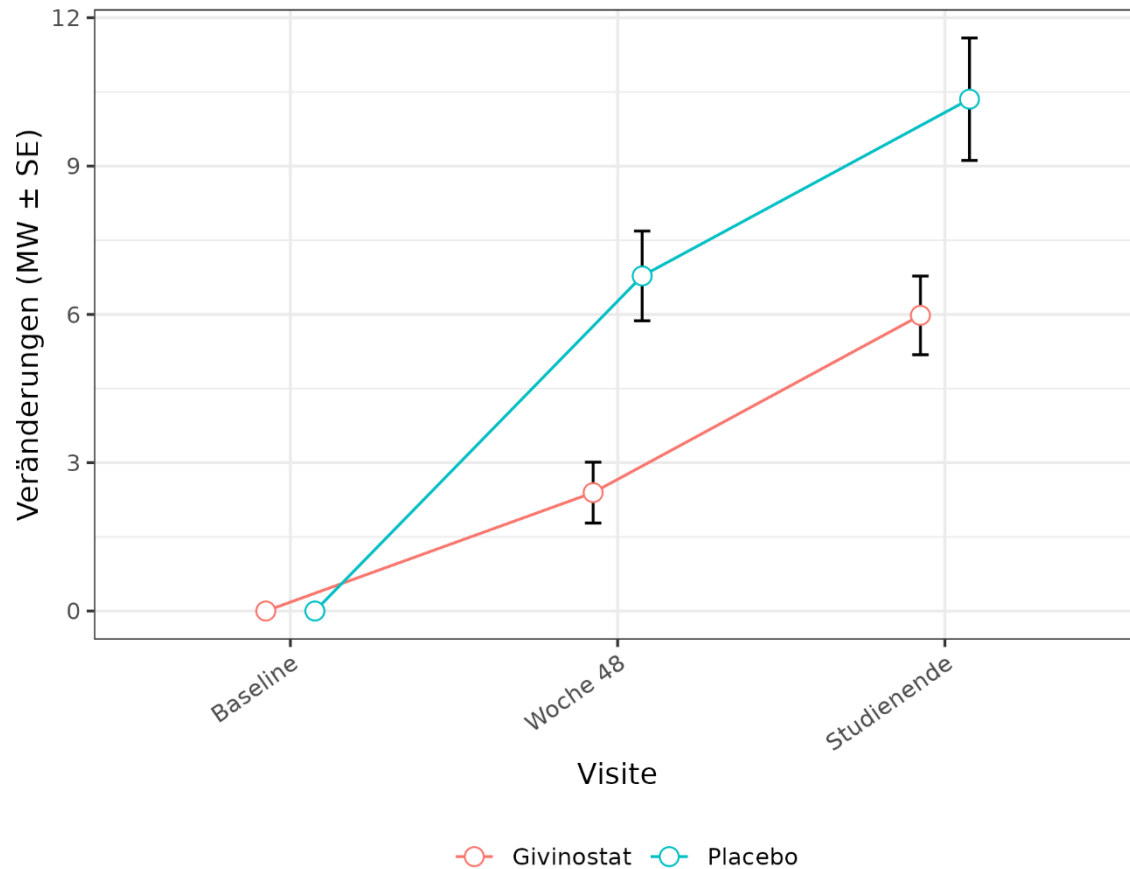


23.3. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Mittlere Veränderung des <i>M. vastus lateralis</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	19,55 (6,231)	19,82 (7,399)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	25,53 (9,565)	30,18 (11,672)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,23 [-6,262; -2,195] 0,0001
MW (SD)	2,39 (5,402)	6,78 (5,523)	
LS MW (SE)	2,45 (0,580)	6,67 (0,840)	
95 %-KI	[1,295; 3,595]	[5,009; 8,339]	Hedges' g -0,82 [-1,231; -0,417]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -3,95 [-6,556; -1,348] 0,0033
MW (SD)	5,98 (6,987)	10,35 (7,536)	
LS MW (SE)	6,12 (0,743)	10,07 (1,076)	
95 %-KI	[4,645; 7,590]	[7,937; 12,202]	Hedges' g -0,60 [-1,002; -0,201]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit <i>M. vastus lateralis</i> MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

23.4. Mittlere Veränderung des *M. vastus lateralis* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

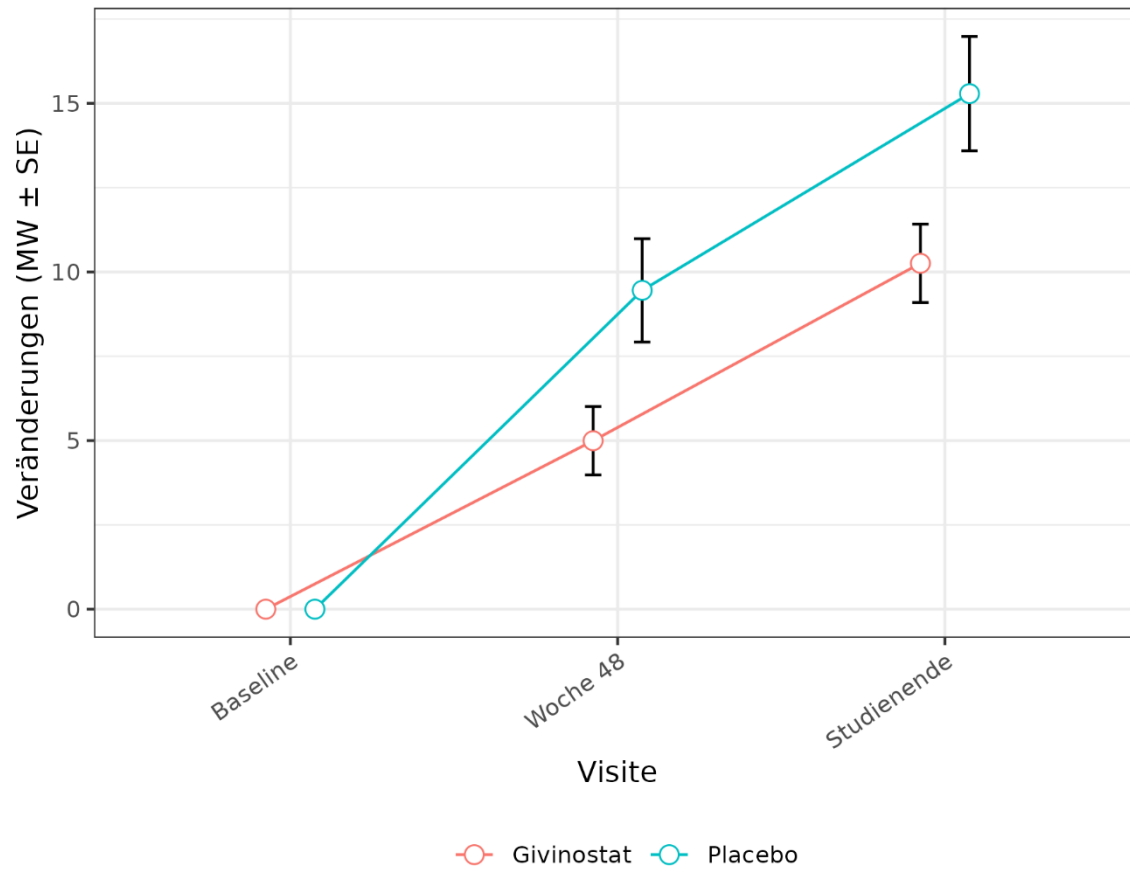


23.5. Mittlere Veränderung des *M. biceps femoris long head* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Mittlere Veränderung des <i>M. biceps femoris long head</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	29,42 (13,987)	32,48 (16,326)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	39,67 (17,964)	47,77 (20,202)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,75 [-8,257; -1,239] 0,0085
MW (SD)	4,99 (8,913)	9,45 (9,318)	
LS MW (SE)	4,90 (0,999)	9,65 (1,448)	
95 %-KI	[2,921; 6,881]	[6,778; 12,520]	Hedges' g -0,54 [-0,936; -0,139]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,44 [-8,263; -0,611] 0,0235
MW (SD)	10,26 (10,209)	15,29 (10,326)	
LS MW (SE)	10,45 (1,089)	14,89 (1,579)	
95 %-KI	[8,289; 12,608]	[11,755; 18,016]	Hedges' g -0,46 [-0,857; -0,064]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit <i>M. vastus lateralis</i> MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

23.6. Mittlere Veränderung des *M. biceps femoris long head* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

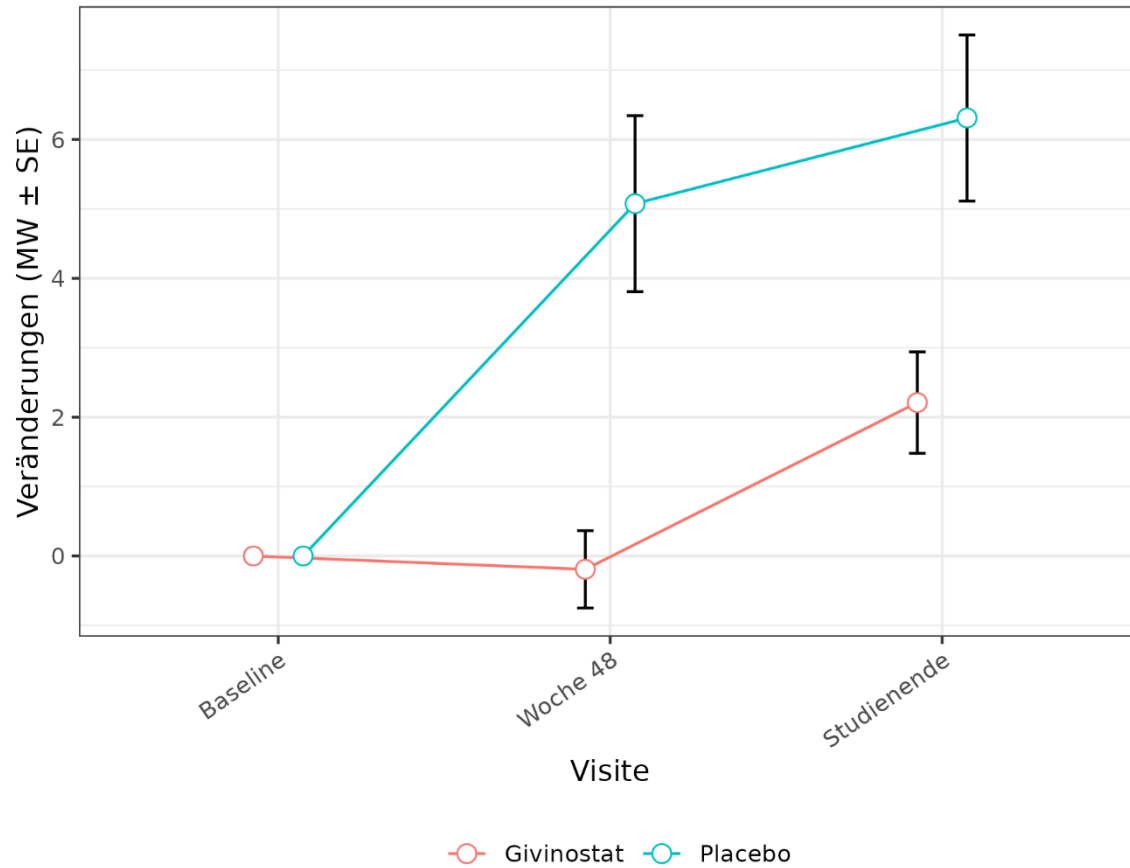


23.7. Mittlere Veränderung des *M. semitendinosus* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Mittlere Veränderung des <i>M. semitendinosus</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	19,61 (6,465)	18,82 (6,389)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	21,82 (9,533)	25,13 (10,822)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -5,21 [-7,443; -2,984] < 0,0001
MW (SD)	-0,19 (4,892)	5,08 (7,711)	
LS MW (SE)	-0,17 (0,634)	5,04 (0,920)	
95 %-KI	[-1,432; 1,083]	[3,215; 6,862]	Hedges' g -0,93 [-1,340; -0,518]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,43 [-7,012; -1,855] 0,0009
MW (SD)	2,21 (6,411)	6,31 (7,277)	
LS MW (SE)	2,10 (0,734)	6,54 (1,064)	
95 %-KI	[0,648; 3,557]	[4,427; 8,645]	Hedges' g -0,68 [-1,085; -0,281]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit <i>M. vastus lateralis</i> MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

23.8. Mittlere Veränderung des *M. semitendinosus* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

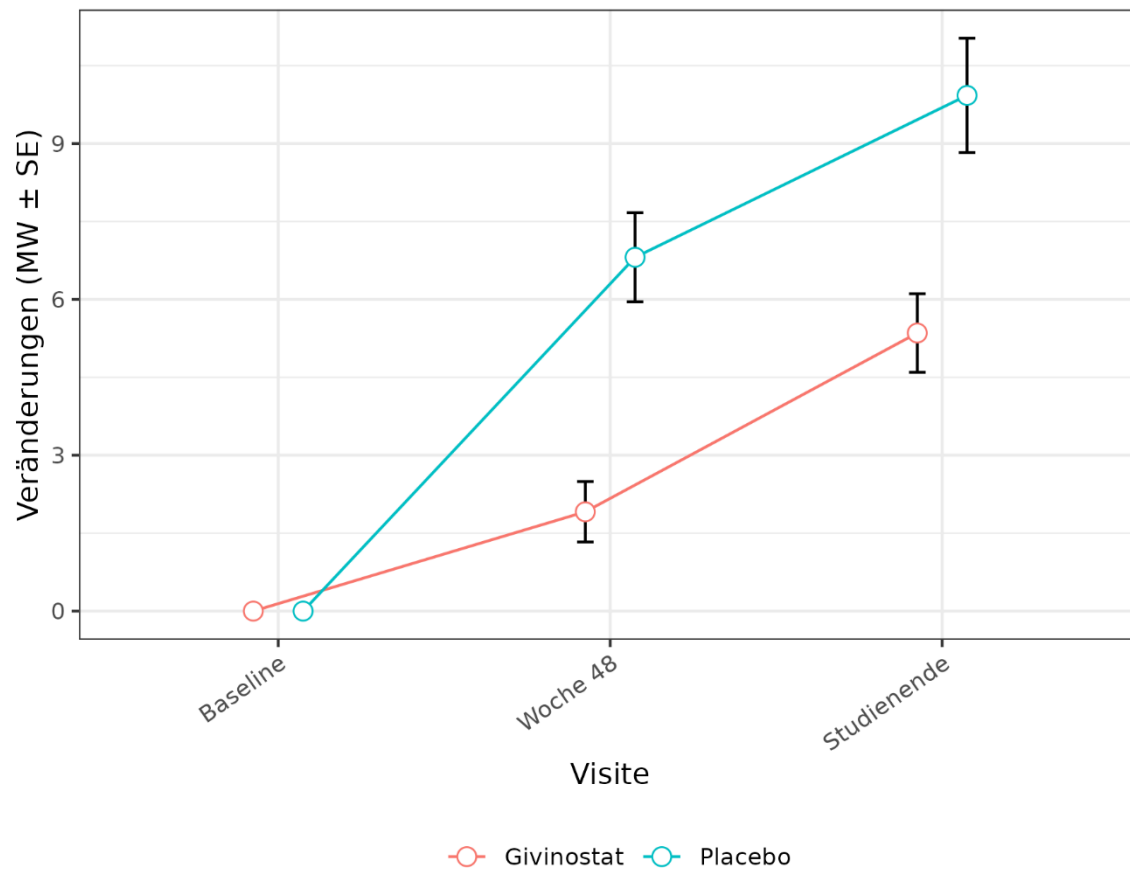


23.9. Mittlere Veränderung des *MM. quadriceps femoris* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Mittlere Veränderung des <i>MM. quadriceps femoris</i> MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	20,55 (6,338)	21,11 (6,991)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	25,90 (9,354)	31,04 (10,901)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,88 [-6,805; -2,946] < 0,0001
MW (SD)	1,91 (5,103)	6,81 (5,214)	
LS MW (SE)	1,92 (0,550)	6,79 (0,797)	
95 %-KI	[0,829; 3,010]	[5,215; 8,375]	Hedges' g -1,00 [-1,416; -0,588]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,19 [-6,626; -1,745] 0,0009
MW (SD)	5,35 (6,630)	9,93 (6,703)	
LS MW (SE)	5,48 (0,696)	9,66 (1,008)	
95 %-KI	[4,100; 6,859]	[7,667; 11,663]	Hedges' g -0,68 [-1,082; -0,278]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

23.10. Mittlere Veränderung des *MM. quadriceps femoris* MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

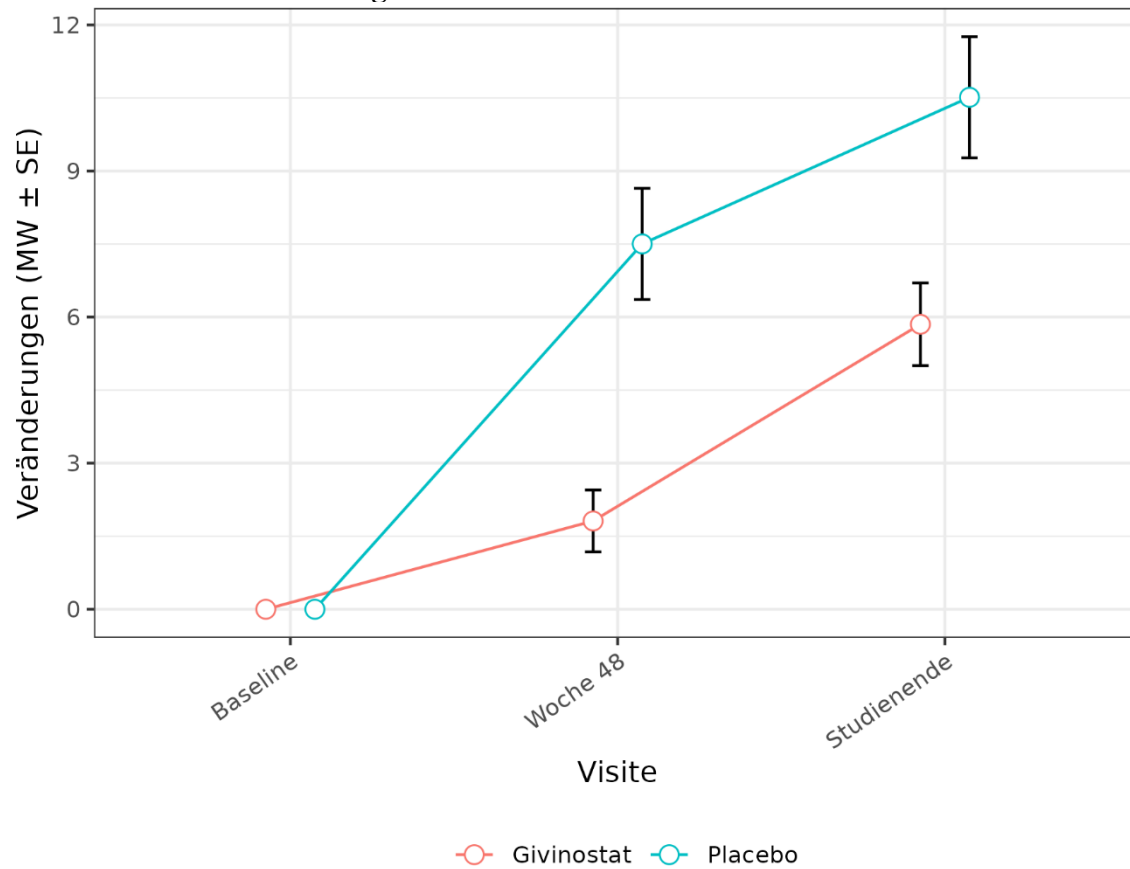


23.11. Mittlere Veränderung der *Hamstring* Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Mittlere Veränderung der <i>Hamstring</i> Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	24,51 (8,999)	25,82 (9,889)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	30,36 (12,507)	36,34 (13,936)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -5,69 [-7,984; -3,399] < 0,0001
MW (SD)	1,81 (5,576)	7,50 (6,950)	
LS MW (SE)	1,81 (0,653)	7,50 (0,947)	
95 %-KI	[0,517; 3,108]	[5,627; 9,381]	Hedges' g -0,98 [-1,398; -0,572]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -4,38 [-7,187; -1,567] 0,0026
MW (SD)	5,85 (7,440)	10,51 (7,575)	
LS MW (SE)	5,94 (0,801)	10,32 (1,161)	
95 %-KI	[4,356; 7,532]	[8,021; 12,622]	Hedges' g -0,62 [-1,018; -0,217]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

23.12. Mittlere Veränderung der *Hamstring* Muskulatur MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



24. PODCI (Target Population)**24.1. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verbessern (zu Woche 72): Analyse**

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verbessern (zu Woche 72)*					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,58	0,54	-0,05
Ja (%)	6 (7 %)	5 (13 %)	[0,188; 1,777]	[0,155; 1,907]	[-0,174;
Nein (%)	75 (93 %)	34 (87 %)	0,3441	0,3469	0,065]
					0,3809

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

24.2. Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verschlechtern (zu Woche 72): Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anteil der Patienten, die sich im PODCI um die MCID von 15 % verschlechtern (zu Woche 72)					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,80	0,70	-0,09
Ja (%)	20 (25 %)	13 (33 %)	[0,434; 1,517]	[0,292; 1,734]	[-0,262;
Nein (%)	61 (75 %)	26 (67 %)	0,4847	0,4354	0,089]
					0,3839

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.

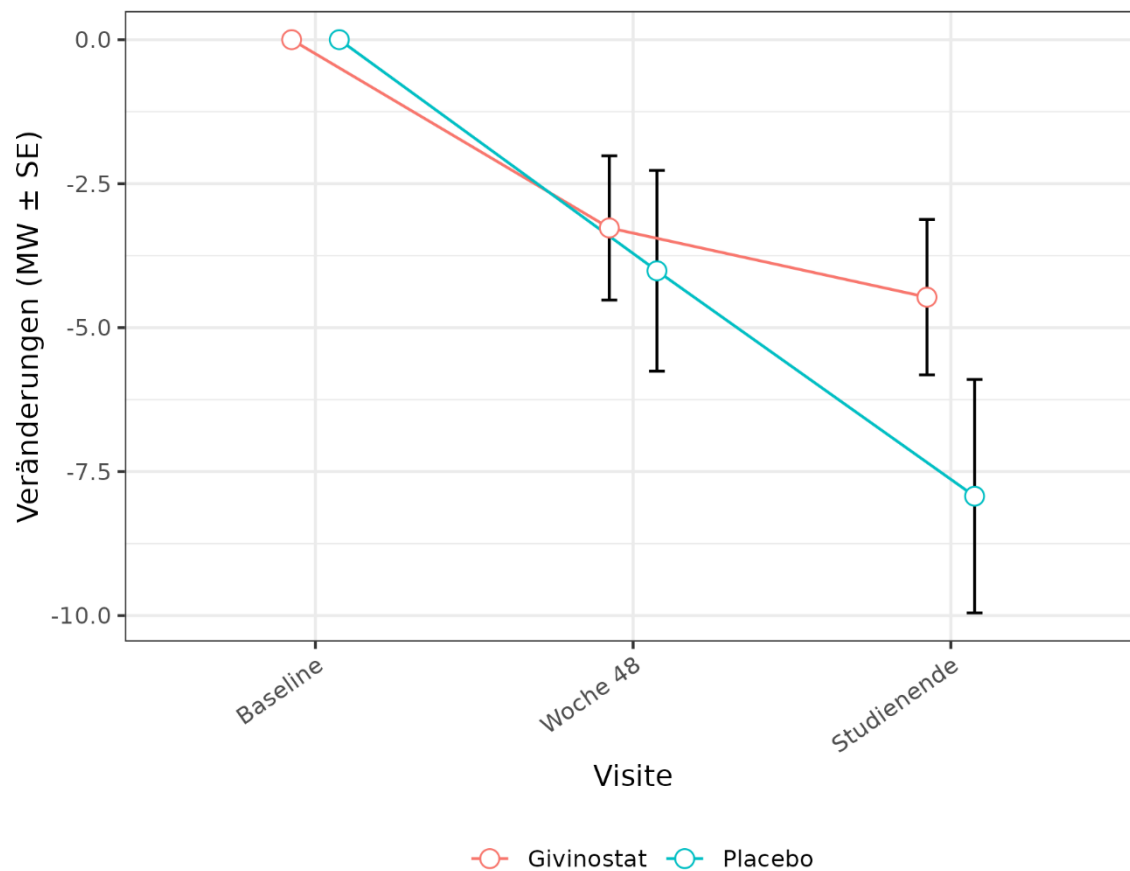
Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

24.3. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	77,17 (12,546)	76,95 (12,893)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	72,70 (15,313)	69,02 (15,884)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,34 [-3,624; 4,306] 0,8650
MW (SD)	-3,27 (11,268)	-4,01 (10,883)	
LS MW (SE)	-3,40 (1,134)	-3,74 (1,640)	
95 %-KI	[-5,646; -1,153]	[-6,989; -0,492]	Hedges' g 0,03 [-0,349; 0,415]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 2,96 [-1,411; 7,331] 0,1824
MW (SD)	-4,47 (12,144)	-7,93 (12,658)	
LS MW (SE)	-4,63 (1,250)	-7,59 (1,808)	
95 %-KI	[-7,109; -2,155]	[-11,173; -4,011]	Hedges' g 0,26 [-0,122; 0,645]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

24.4. Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

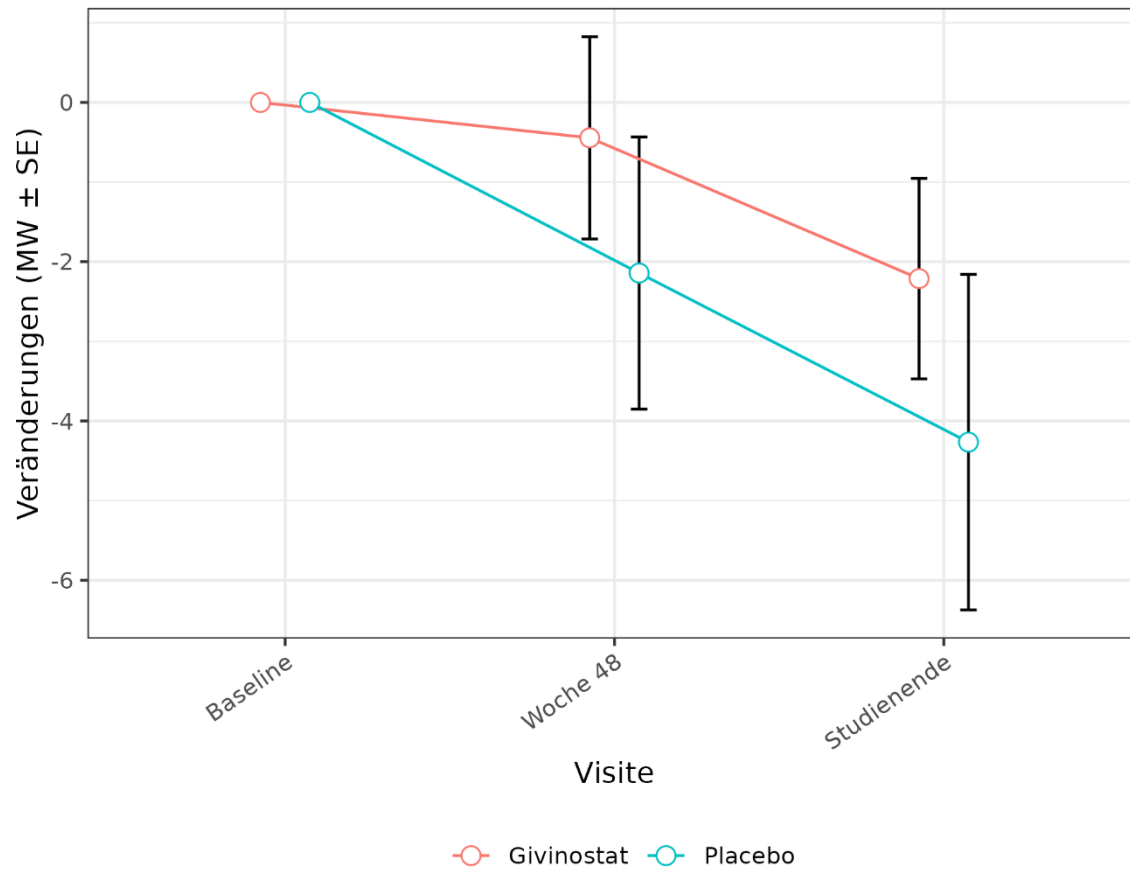


24.5. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS Target Population	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	82,93 (12,048)	80,95 (12,741)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	80,72 (14,351)	76,68 (15,554)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 2,17 [-2,031; 6,368] 0,3085
MW (SD)	-0,44 (11,430)	-2,14 (10,670)	
LS MW (SE)	-0,29 (1,199)	-2,46 (1,735)	
95 %-KI	[-2,668; 2,085]	[-5,898; 0,978]	Hedges' g 0,20 [-0,184; 0,582]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 2,38 [-2,003; 6,764] 0,2843
MW (SD)	-2,21 (11,332)	-4,27 (13,160)	
LS MW (SE)	-2,11 (1,252)	-4,49 (1,811)	
95 %-KI	[-4,587; 0,374]	[-8,076; -0,898]	Hedges' g 0,21 [-0,173; 0,593]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
% und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben. Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."			

24.6. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

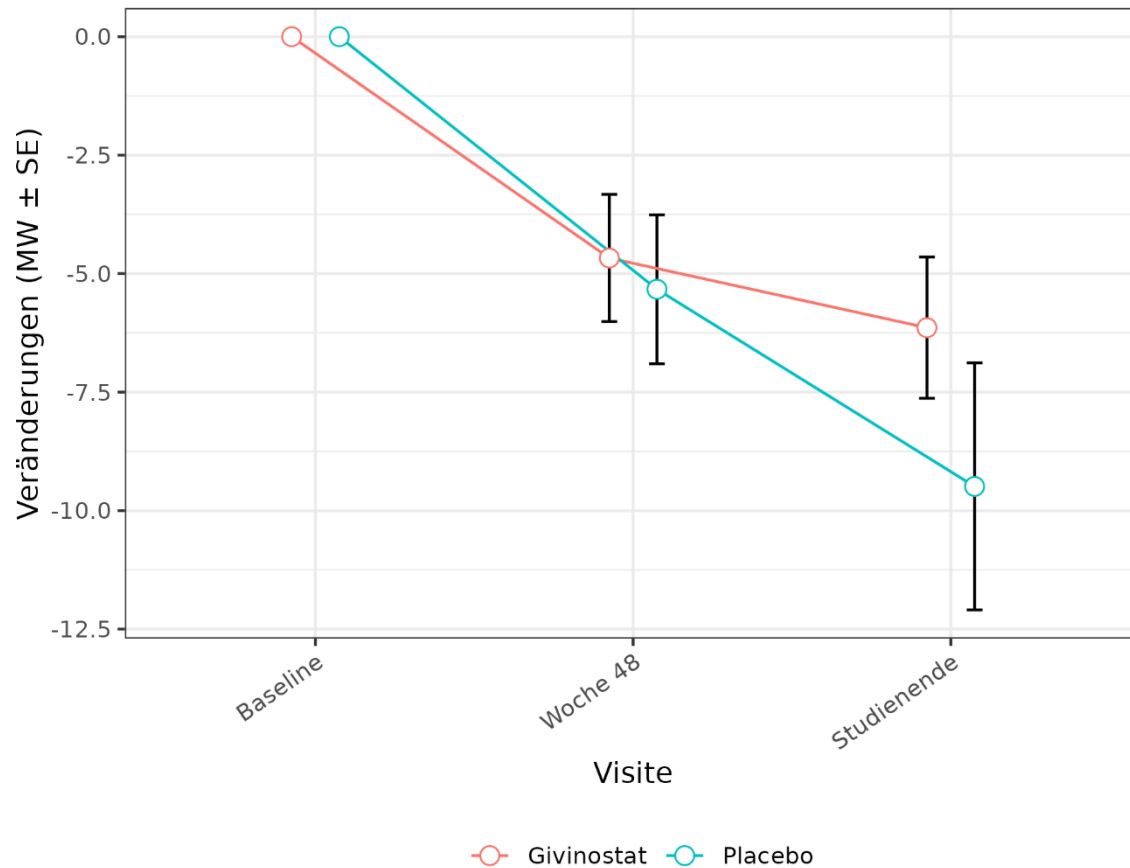


24.7. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	86,64 (12,389)	86,22 (12,028)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	80,50 (16,435)	76,73 (17,123)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 0,04 [-3,608; 3,693] 0,9816
MW (SD)	-4,67 (12,077)	-5,33 (9,811)	
LS MW (SE)	-4,87 (1,044)	-4,91 (1,510)	
95 %-KI	[-6,940; -2,802]	[-7,904; -1,923]	Hedges' g 0,00 [-0,378; 0,386]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 3,06 [-2,079; 8,198] 0,2406
MW (SD)	-6,14 (13,410)	-9,49 (16,275)	
LS MW (SE)	-6,23 (1,470)	-9,29 (2,125)	
95 %-KI	[-9,147; -3,323]	[-13,504; -5,085]	Hedges' g 0,23 [-0,154; 0,613]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

24.8. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

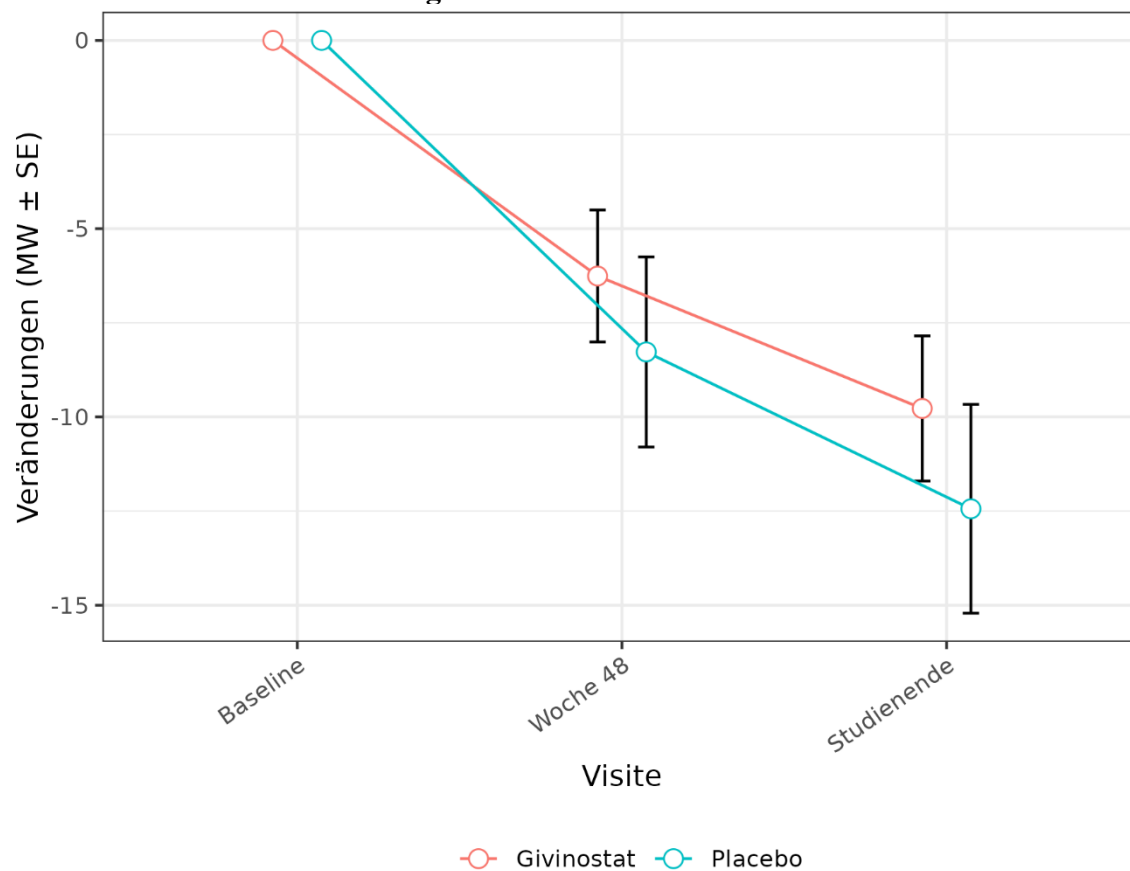


24.9. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	59,72 (17,919)	58,53 (21,985)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	49,95 (21,593)	46,09 (22,239)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 1,44 [-4,128; 7,006] 0,6096
MW (SD)	-6,26 (15,771)	-8,27 (15,766)	
LS MW (SE)	-6,44 (1,593)	-7,88 (2,302)	
95 %-KI	[-9,600; -3,290]	[-12,445; -3,323]	Hedges' g 0,10 [-0,283; 0,482]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 2,05 [-4,166; 8,273] 0,5143
MW (SD)	-9,77 (17,352)	-12,44 (17,310)	
LS MW (SE)	-9,97 (1,779)	-12,03 (2,572)	
95 %-KI	[-13,498; -6,448]	[-17,122; -6,931]	Hedges' g 0,13 [-0,255; 0,510]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

24.10. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

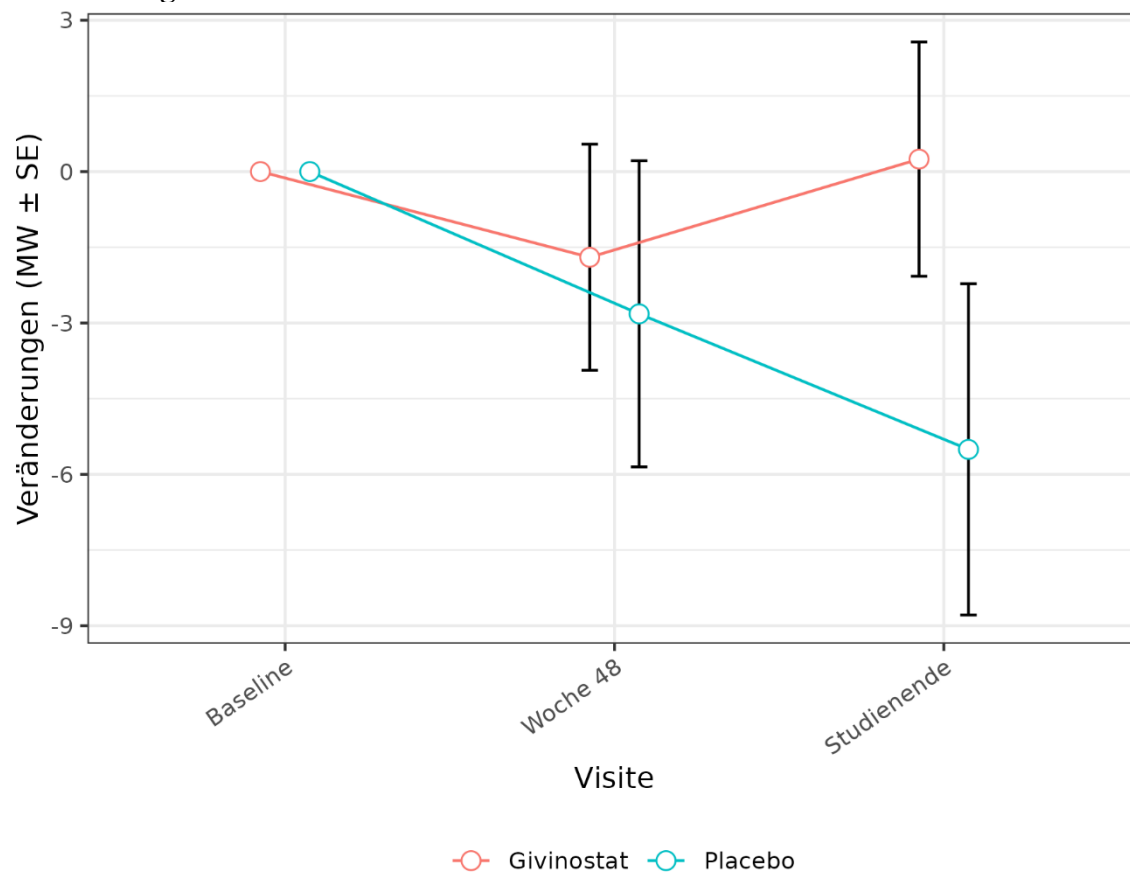


24.11. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	79,40 (16,715)	82,08 (18,220)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	79,65 (19,533)	76,57 (20,828)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD -0,44 [-7,291; 6,416] 0,8995
MW (SD)	-1,70 (20,162)	-2,82 (18,944)	
LS MW (SE)	-2,20 (1,955)	-1,77 (2,830)	
95 %-KI	[-6,079; 1,669]	[-7,375; 3,840]	Hedges' g -0,02 [-0,407; 0,357]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 3,52 [-3,550; 10,586] 0,3261
MW (SD)	0,25 (20,901)	-5,51 (20,496)	
LS MW (SE)	-0,48 (2,016)	-4,00 (2,919)	
95 %-KI	[-4,474; 3,516]	[-9,780; 1,786]	Hedges' g 0,19 [-0,190; 0,575]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

24.12. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

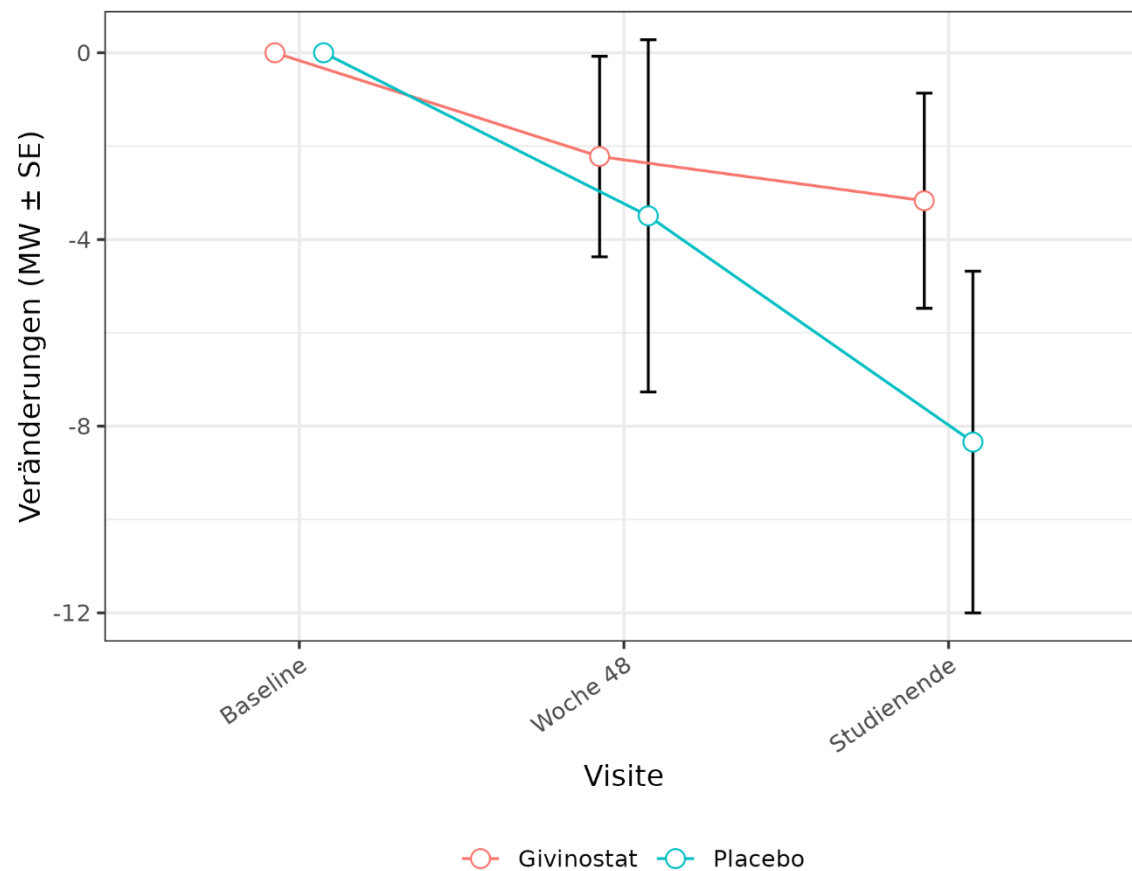


24.13. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72: Analyse

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	76,54 (18,888)	77,09 (20,921)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	73,37 (19,310)	68,75 (25,238)	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 1,38 [-5,687; 8,455] 0,6989
MW (SD)	-2,22 (19,336)	-3,49 (23,572)	
LS MW (SE)	-2,19 (2,022)	-3,57 (2,923)	
95 %-KI	[-6,191; 1,820]	[-9,361; 2,222]	Hedges' g 0,08 [-0,307; 0,458]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	LS MD 5,45 [-2,023; 12,928] 0,1512
MW (SD)	-3,17 (20,749)	-8,34 (22,862)	
LS MW (SE)	-3,08 (2,138)	-8,53 (3,091)	
95 %-KI	[-7,312; 1,157]	[-14,653; -2,407]	Hedges' g 0,28 [-0,102; 0,665]
SMD basiert auf LS MW			
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.			
"Target-Population: Patienten innerhalb der ITT-Population, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen > 5 % und ≤ 30 %. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert			

EPIDYS <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
<i>nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Für MRT/MRS-basierte Endpunkte wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die mindestens eine MRT/MRS Untersuchung absolviert haben.</i> <i>Fehlende Werte wurden wie präspezifiziert imputiert. Mittels ANCOVA wurde die mittlere Veränderung analysiert. Dabei war die Veränderung zwischen Baseline und 18 Monaten die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

24.14. Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72 Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



25. Sicherheit (Target Population)**25.1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE: Analyse**

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,00	0,99	0,00
Ja (%)	77 (95 %)	37 (95 %)	[0,911; 1,101]	[0,122; 6,142]	[-0,082; 0,086]
Nein (%)	4 (5 %)	2 (5 %)	0,9878	0,9907	1,0000
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.</i> <i>Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

25.2. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT:**Analyse**

EPIDYS Sicherheitsp opulation der <i>Target</i> Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE nach SOC und PT					
Infektionen und parasitäre Erkrankung en (SOC)	42 (52 %)	28 (72 %)	0,74 [0,533; 1,040] 0,0829	0,44 [0,182; 1,027] 0,0632	-0,20 [-0,378; - 0,021] 0,0483
Nasopharyngi tis (PT)	23 (28 %)	14 (36 %)	0,77 [0,423; 1,447] 0,4112	0,67 [0,282; 1,626] 0,3746	-0,08 [-0,255; 0,105] 0,4080
Rhinitis (PT)*	4 (5 %)	4 (10 %)	0,48 [0,127; 1,825] 0,2859	0,45 [0,107; 1,923] 0,2877	-0,05 [-0,159; 0,053] 0,3317
Infektion der oberen Atemwege (PT)*	5 (6 %)	5 (13 %)	0,48 [0,148; 1,566] 0,2265	0,45 [0,121; 1,648] 0,2288	-0,07 [-0,184; 0,051] 0,2698
Erkrankung en des Blutes und des Lymphsyste ms (SOC)*	14 (17 %)	0 (0 %)	14,15 [0,866; 231,179] 0,0627	16,97 [0,985; 292,327] 0,0508	0,17 [0,090; 0,255] < 0,0001
Thrombozyto penie (PT)*	13 (16 %)	0 (0 %)	13,17 [0,803; 215,992] 0,0705	15,57 [0,901; 269,079] 0,0586	0,16 [0,081; 0,240] 0,0001
Stoffwechsel- und Ernährungss törungen (SOC)*	10 (12 %)	2 (5 %)	2,41 [0,554; 10,463] 0,2438	2,61 [0,542; 12,516] 0,2339	0,07 [-0,027; 0,172] 0,1562
Psychiatrisch e	10 (12 %)	4 (10 %)	1,52 [0,492;	1,75 [0,468;	0,02 [-0,098;

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Erkrankungen (SOC)			5,642] 0,4906	7,858] 0,4282	0,140] 1,0000
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	20 (25 %)	11 (28 %)	0,91 [0,460; 1,851] 0,7773	0,86 [0,349; 2,204] 0,7534	-0,04 [-0,205; 0,134] 0,6642
Kopfschmerzen (PT)	18 (22 %)	10 (26 %)	0,87 [0,418; 1,886] 0,7121	0,82 [0,319; 2,162] 0,6764	-0,03 [-0,198; 0,130] 0,8181
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)	22 (27 %)	8 (21 %)	1,45 [0,712; 3,197] 0,3276	1,96 [0,701; 6,065] 0,2175	0,07 [-0,093; 0,226] 0,5044
Husten (PT)	11 (14 %)	6 (15 %)	1,04 [0,409; 2,822] 0,9432	1,05 [0,316; 3,829] 0,9422	-0,02 [-0,154; 0,118] 0,7856
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	52 (64 %)	18 (46 %)	1,46 [1,018; 2,140] 0,0473	2,50 [1,096; 5,852] 0,0314	0,18 [-0,008; 0,369] 0,0759
Abdominalschmerz (PT)	14 (17 %)	7 (18 %)	1,05 [0,421; 2,813] 0,9225	1,08 [0,364; 3,413] 0,8967	-0,01 [-0,153; 0,139] 1,0000
Schmerzen Oberbauch (PT)	13 (16 %)	3 (8 %)	2,06 [0,672; 8,583] 0,2532	2,41 [0,679; 11,472] 0,2080	0,08 [-0,032; 0,199] 0,2611

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Diarrhö (PT)	28 (35 %)	8 (21 %)	1,82 [0,925; 3,887] 0,1020	2,35 [0,941; 6,416] 0,0783	0,14 [-0,023; 0,304] 0,1393
Übelkeit (PT)*	5 (6 %)	4 (10 %)	0,60 [0,171; 2,118] 0,4372	0,58 [0,146; 2,275] 0,4393	-0,04 [-0,150; 0,068] 0,4707
Erbrechen (PT)	23 (28 %)	7 (18 %)	1,77 [0,858; 4,022] 0,1459	2,36 [0,881; 7,008] 0,1008	0,10 [-0,051; 0,260] 0,2644
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)	19 (23 %)	3 (8 %)	3,58 [1,279; 13,563] 0,0316	4,84 [1,414; 23,138] 0,0229	0,16 [0,033; 0,282] 0,0443
Ausschlag (PT)*	9 (11 %)	0 (0 %)	9,27 [0,553; 155,272] 0,1216	10,35 [0,587; 182,593] 0,1104	0,11 [0,043; 0,180] 0,0015
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	24 (30 %)	15 (38 %)	0,83 [0,474; 1,500] 0,5370	0,70 [0,283; 1,719] 0,4267	-0,09 [-0,271; 0,094] 0,4061
Rückenschmerzen (PT)*	3 (4 %)	7 (18 %)	0,21 [0,056; 0,755] 0,0170	0,18 [0,043; 0,723] 0,0159	-0,14 [-0,270; - 0,015] 0,0280
Myalgie (PT)	10 (12 %)	2 (5 %)	2,50 [0,673; 14,235] 0,2220	2,89 [0,626; 21,426] 0,2186	0,07 [-0,027; 0,172] 0,3330

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Schmerz in einer Extremität (PT)*	6 (7 %)	5 (13 %)	0,58 [0,188; 1,777] 0,3441	0,54 [0,155; 1,907] 0,3469	-0,05 [-0,174; 0,065] 0,3809
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)	24 (30 %)	6 (15 %)	2,13 [1,006; 5,099] 0,0667	3,22 [1,144; 10,522] 0,0363	0,14 [-0,008; 0,293] 0,1165
Fieber (PT)	11 (14 %)	2 (5 %)	3,68 [1,156; 16,891] 0,0512	5,96 [1,172; 52,765] 0,0577	0,08 [-0,017; 0,186] 0,2180
Untersuchungen (SOC)	35 (43 %)	5 (13 %)	3,53 [1,688; 8,614] 0,0026	5,90 [2,128; 19,810] 0,0015	0,30 [0,153; 0,454] 0,0009
Triglyzeride im Blut erhöht (PT)	11 (14 %)	2 (5 %)	2,48 [0,578; 18,933] 0,2825	2,93 [0,636; 22,159] 0,2153	0,08 [-0,017; 0,186] 0,2180
Thrombozytenzahl vermindert (PT)*	12 (15 %)	0 (0 %)	12,20 [0,741; 200,808] 0,0798	14,21 [0,819; 246,510] 0,0679	0,15 [0,071; 0,226] 0,0002
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	25 (31 %)	14 (36 %)	0,96 [0,549; 1,735] 0,8937	0,95 [0,409; 2,255] 0,9028	-0,05 [-0,231; 0,131] 0,6780

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Sturz (PT)	9 (11 %)	10 (26 %)	0,48 [0,204; 1,096] 0,0821	0,37 [0,118; 1,123] 0,0805	-0,15 [-0,298; 0,008] 0,0602

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

**: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.*

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.3. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,02	1,37	0,02
Ja (%)	76 (94 %)	36 (92 %)	[0,914; 1,141]	[0,253; 6,478]	[-0,084; 0,114]
Nein (%)	5 (6 %)	3 (8 %)	0,7168	0,6927	0,7138

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.4. Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE nach SOC und PT:
Analyse

EPIDYS Sicherheitsp opulation der <i>Target</i> Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem milden UE nach SOC und PT					
Infektionen und parasitäre Erkrankung en (SOC)	40 (49 %)	26 (67 %)	0,77 [0,539; 1,101] 0,1486	0,52 [0,222; 1,186] 0,1258	-0,17 [-0,357; 0,011] 0,0819
Nasopharyngi tis (PT)	23 (28 %)	14 (36 %)	0,77 [0,423; 1,447] 0,4112	0,67 [0,282; 1,626] 0,3746	-0,08 [-0,255; 0,105] 0,4080
Rhinitis (PT)*	4 (5 %)	4 (10 %)	0,48 [0,127; 1,825] 0,2859	0,45 [0,107; 1,923] 0,2877	-0,05 [-0,159; 0,053] 0,3317
Infektion der oberen Atemwege (PT)*	4 (5 %)	5 (13 %)	0,39 [0,109; 1,355] 0,1374	0,35 [0,089; 1,398] 0,1383	-0,08 [-0,194; 0,036] 0,1803
Erkrankung en des Blutes und des Lymphsyste ms (SOC)*	12 (15 %)	0 (0 %)	12,20 [0,741; 200,808] 0,0798	14,21 [0,819; 246,510] 0,0679	0,15 [0,071; 0,226] 0,0002
Thrombozyto penie (PT)*	11 (14 %)	0 (0 %)	11,22 [0,678; 185,626] 0,0910	12,89 [0,739; 224,590] 0,0793	0,14 [0,061; 0,210] 0,0004
Psychiatri sche Erkrankung en (SOC)	7 (9 %)	4 (10 %)	0,94 [0,256; 3,855] 0,9259	0,91 [0,220; 4,208] 0,8992	-0,02 [-0,129; 0,097] 0,7467
Erkrankung en des	20 (25 %)	11 (28 %)	0,91 [0,460;	0,86 [0,349;	-0,04 [-0,205;

EPIDYS Sicherheitsp opulation der <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Nervensyste ms (SOC)			1,851] 0,7773	2,204] 0,7534	0,134] 0,6642
Kopfschmerz en (PT)	18 (22 %)	10 (26 %)	0,87 [0,418; 1,886] 0,7121	0,82 [0,319; 2,162] 0,6764	-0,03 [-0,198; 0,130] 0,8181
Erkrankung en der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum s (SOC)	22 (27 %)	7 (18 %)	1,68 [0,804; 3,835] 0,1923	2,55 [0,866; 8,620] 0,1059	0,09 [-0,062; 0,247] 0,3635
Husten (PT)	11 (14 %)	5 (13 %)	1,30 [0,501; 3,755] 0,6053	1,47 [0,412; 6,152] 0,5697	0,01 [-0,121; 0,136] 1,0000
Erkrankung en des Gastrointesti naltrakts (SOC)	50 (62 %)	18 (46 %)	1,40 [0,964; 2,064] 0,0874	2,19 [0,965; 5,101] 0,0636	0,16 [-0,033; 0,345] 0,1195
Abdominalsc hmerz (PT)*	12 (15 %)	7 (18 %)	0,83 [0,353; 1,932] 0,6713	0,80 [0,286; 2,209] 0,6731	-0,03 [-0,174; 0,112] 0,6810
Schmerzen Oberbauch (PT)	12 (15 %)	3 (8 %)	1,88 [0,602; 7,966] 0,3235	2,16 [0,600; 10,343] 0,2745	0,07 [-0,043; 0,185] 0,3806
Diarrhö (PT)	27 (33 %)	8 (21 %)	1,74 [0,883; 3,741] 0,1306	2,18 [0,873; 5,925] 0,1080	0,13 [-0,035; 0,291] 0,1987

EPIDYS Sicherheitspopulation der <i>Target Population</i>	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Übelkeit (PT)*	5 (6 %)	4 (10 %)	0,60 [0,171; 2,118] 0,4372	0,58 [0,146; 2,275] 0,4393	-0,04 [-0,150; 0,068] 0,4707
Erbrechen (PT)	22 (27 %)	7 (18 %)	1,72 [0,823; 3,956] 0,1738	2,26 [0,834; 6,795] 0,1234	0,09 [-0,062; 0,247] 0,3635
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)	17 (21 %)	3 (8 %)	3,21 [1,134; 12,235] 0,0505	4,18 [1,205; 20,112] 0,0405	0,13 [0,011; 0,255] 0,0738
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	23 (28 %)	13 (33 %)	0,96 [0,526; 1,803] 0,8946	0,87 [0,348; 2,244] 0,7754	-0,05 [-0,227; 0,128] 0,6715
Rückenschmerzen (PT)*	3 (4 %)	6 (15 %)	0,24 [0,064; 0,912] 0,0359	0,21 [0,050; 0,897] 0,0348	-0,12 [-0,237; 0,004] 0,0570
Myalgie (PT)*	9 (11 %)	2 (5 %)	2,17 [0,491; 9,554] 0,3115	2,31 [0,475; 11,257] 0,3034	0,06 [-0,038; 0,157] 0,2305
Schmerz in einer Extremität (PT)*	6 (7 %)	4 (10 %)	0,72 [0,216; 2,413] 0,6093	0,70 [0,186; 2,639] 0,6108	-0,03 [-0,139; 0,083] 0,6275
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden	24 (30 %)	5 (13 %)	2,61 [1,176; 6,754] 0,0308	4,25 [1,410; 15,614] 0,0166	0,17 [0,024; 0,313] 0,0671

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
am Verabreichungs- sort (SOC)					
Fieber (PT)	11 (14 %)	2 (5 %)	3,68 [1,156; 16,891] 0,0512	5,96 [1,172; 52,765] 0,0577	0,08 [-0,017; 0,186] 0,2180
Untersuchungen (SOC)	30 (37 %)	5 (13 %)	3,04 [1,409; 7,679] 0,0102	4,45 [1,608; 14,775] 0,0073	0,24 [0,094; 0,391] 0,0093
Thrombozytenzahl vermindert (PT)*	11 (14 %)	0 (0 %)	11,22 [0,678; 185,626] 0,0910	12,89 [0,739; 224,590] 0,0793	0,14 [0,061; 0,210] 0,0004
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)	24 (30 %)	14 (36 %)	0,92 [0,521; 1,680] 0,7866	0,89 [0,383; 2,111] 0,7857	-0,06 [-0,243; 0,118] 0,5331
Sturz (PT)	9 (11 %)	9 (23 %)	0,55 [0,232; 1,315] 0,1773	0,45 [0,143; 1,381] 0,1600	-0,12 [-0,269; 0,029] 0,1044

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
<i>nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.</i> <i>Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."</i>					

25.5. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,32	1,60	0,08
Ja (%)	25 (31 %)	9 (23 %)	[0,657; 2,843]	[0,621; 4,396]	[-0,088; 0,244]
Nein (%)	56 (69 %)	30 (77 %)	0,4571	0,3425	0,5168

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.6. Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE nach SOC und PT: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem moderaten UE nach SOC und PT					
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)*	3 (4 %)	4 (10 %)	0,36 [0,085; 1,535] 0,1686	0,34 [0,071; 1,584] 0,1690	-0,07 [-0,169; 0,038] 0,2175

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

**: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.*

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.7. Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE*					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	1,44	1,46	0,01
Ja (%)	3 (4 %)	1 (3 %)	[0,155;	[0,147;	[-0,053;
Nein (%)	78 (96 %)	38 (97 %)	13,443]	14,522]	0,076]
			0,7595	0,7589	0,7419

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.8. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE: Analyse

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE*					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	0,96	0,96	-0,00
Ja (%)	4 (5 %)	2 (5 %)	[0,184; 5,033]	[0,168; 5,487]	[-0,086;
Nein (%)	77 (95 %)	37 (95 %)	0,9676	0,9676	0,082] 0,9678

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.9. Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE nach SOC und PT:**Analyse**

EPIDYS Sicherheitsp opulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE nach SOC und PT					
Infektionen und parasitäre Erkrankung en (SOC)*	1 (1 %)	2 (5 %)	0,24 [0,023; 2,575] 0,2414	0,23 [0,020; 2,632] 0,2404	-0,04 [-0,112; 0,034] 0,3019
Gastroenteriti s (PT)*	0 (0 %)	2 (5 %)	0,10 [0,005; 1,985] 0,1301	0,09 [0,004; 1,964] 0,1267	-0,05 [-0,121; 0,018] 0,1469

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.10. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm		Givinostat vs. Placebo Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	Givinostat	Placebo			
N	81	39	RR	OR	ARR
Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE*					
n (%)	81 (100 %)	39 (100 %)	2,44	2,48	0,02
Ja (%)	2 (2 %)	0 (0 %)	[0,120;	[0,116;	[-0,009;
Nein (%)	79 (98 %)	39 (100 %)	49,617]	52,996]	0,058]
			0,5736	0,5717	0,1526

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

*: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."

25.11. Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%): Analyse

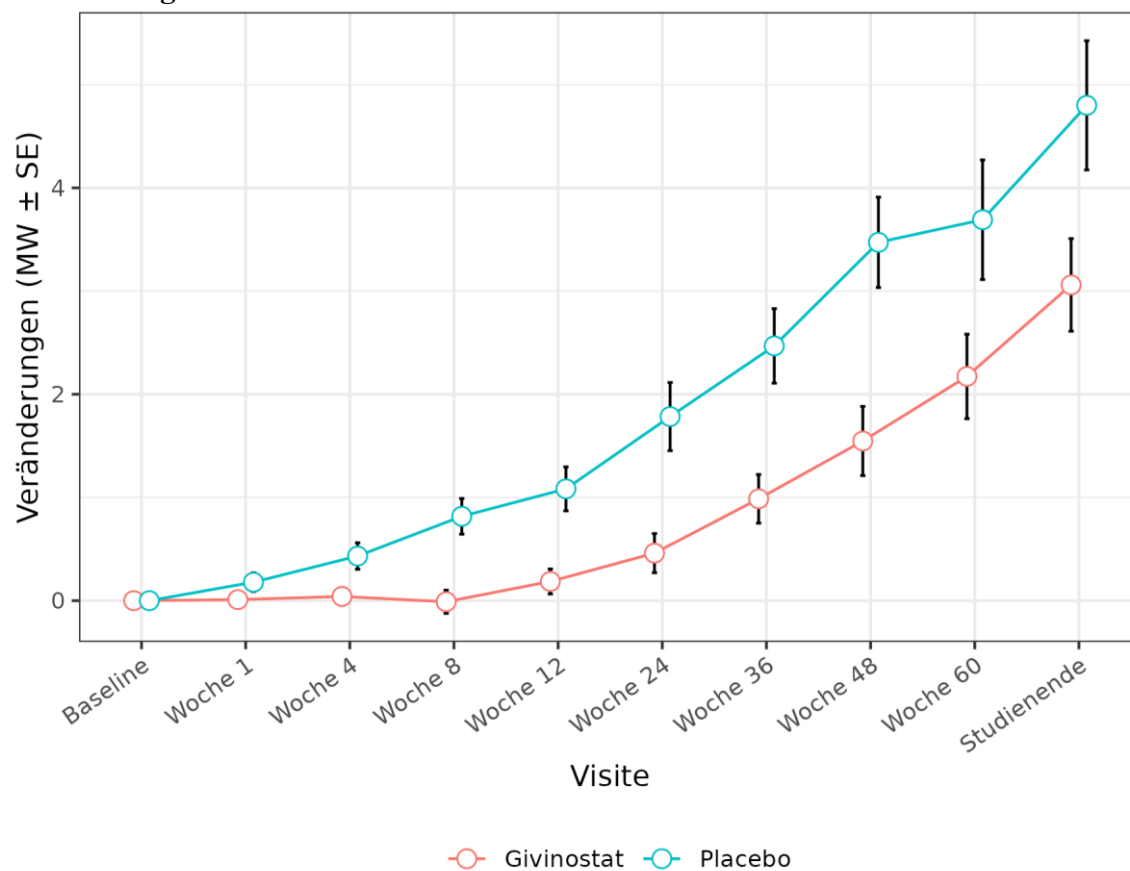
EPIDYS Sicherheitspopulation der Target Population	Behandlungsarm	
	Givinostat	Placebo
N	81	39
Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%)		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Hypertriglyzeridämie (PT)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Abdominalschmerz (PT)*	1 (1 %)	0 (0 %)
Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis. *: Logistische Regression wurde zu Wald Methode geändert, da das Modell nicht konvergierte. "Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren. Fehlende Werte wurden als Nonresponder imputiert. Die ARR wurde basierend auf der Vierfeldertafel berechnet und der exakte Test nach Fisher verwendet. Das OR und RR mit zugehörigem 95 % KI und p-Wert basieren auf logistischen Regressionen adjustiert nach begleitender Corticosteroid-Behandlung, Alter zu Baseline und Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT und 6MWT. Wenn das Modell nicht konvergiert, wurde die Wald Methode für alle drei Effektschätzer, KI und p-Werte verwendet."		

25.12. Change from Baseline: Gewicht: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Zielpopulation	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Change from Baseline: Gewicht			
Baseline			
n/N (%)	81/81 (100)	39/39 (100)	-
MW (SD)	30,16 (7,059)	31,81 (9,574)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	-
MW (SD)	33,01 (8,176)	36,64 (10,929)	
Veränderung zu Woche 1			
n/N (%)	78/81 (96)	38/39 (97)	LS MD 0,08 [-0,764; 0,925] 0,8513
MW (SD)	0,01 (0,600)	0,18 (0,559)	
LS MW (SE)	0,13 (0,243)	0,05 (0,350)	
95 %-KI	[-0,346; 0,609]	[-0,637; 0,739]	Hedges' g 0,04 [-0,351; 0,425]
Veränderung zu Woche 4			
n/N (%)	76/81 (94)	37/39 (95)	LS MD -0,25 [-1,098; 0,605] 0,5692
MW (SD)	0,04 (0,748)	0,43 (0,779)	
LS MW (SE)	0,09 (0,245)	0,34 (0,353)	
95 %-KI	[-0,388; 0,575]	[-0,354; 1,035]	Hedges' g -0,11 [-0,508; 0,279]
Veränderung zu Woche 8			
n/N (%)	75/81 (93)	35/39 (90)	LS MD -0,67 [-1,533; 0,191] 0,1269
MW (SD)	-0,01 (0,971)	0,82 (1,022)	
LS MW (SE)	0,08 (0,246)	0,75 (0,359)	
95 %-KI	[-0,406; 0,561]	[0,042; 1,454]	Hedges' g

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Zielpopulation	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			-0,31 [-0,716; 0,090]
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	79/81 (98)	36/39 (92)	LS MD -0,78 [-1,628; 0,077] 0,0744
MW (SD)	0,19 (1,075)	1,08 (1,278)	
LS MW (SE)	0,24 (0,242)	1,02 (0,356)	
95 %-KI	[-0,235; 0,716]	[0,316; 1,716]	Hedges' g -0,36 [-0,756; 0,038]
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	76/81 (94)	37/39 (95)	LS MD -1,14 [-1,990; -0,286] 0,0090
MW (SD)	0,46 (1,653)	1,78 (2,009)	
LS MW (SE)	0,56 (0,245)	1,70 (0,353)	
95 %-KI	[0,078; 1,041]	[1,003; 2,392]	Hedges' g -0,53 [-0,927; -0,129]
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	76/81 (94)	35/39 (90)	LS MD -1,38 [-2,239; -0,514] 0,0018
MW (SD)	0,99 (2,053)	2,47 (2,134)	
LS MW (SE)	1,02 (0,245)	2,39 (0,360)	
95 %-KI	[0,535; 1,499]	[1,687; 3,101]	Hedges' g -0,64 [-1,050; -0,231]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	68/81 (84)	36/39 (92)	LS MD -1,70 [-2,567; -0,832] 0,0001
MW (SD)	1,55 (2,764)	3,47 (2,628)	
LS MW (SE)	1,63 (0,254)	3,33 (0,357)	
95 %-KI	[1,132; 2,131]	[2,630; 4,032]	Hedges' g -0,80 [-1,218; -0,381]

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Zielpopulation	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Veränderung zu Woche 60			
n/N (%)	70/81 (86)	35/39 (90)	LS MD -1,43 [-2,296; -0,557] 0,0014
MW (SD)	2,17 (3,424)	3,69 (3,428)	
LS MW (SE)	2,22 (0,252)	3,65 (0,360)	
95 %-KI	[1,725; 2,714]	[2,939; 4,353]	Hedges' g -0,67 [-1,086; -0,254]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	77/81 (95)	37/39 (95)	LS MD -1,68 [-2,534; -0,832] 0,0001
MW (SD)	3,06 (3,938)	4,80 (3,807)	
LS MW (SE)	3,08 (0,244)	4,76 (0,353)	
95 %-KI	[2,601; 3,560]	[4,069; 5,458]	Hedges' g -0,78 [-1,185; -0,375]
<i>SMD basiert auf LS MW</i> <i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i> <i>"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.</i> <i>Fehlende Werte wurden nicht imputiert. Mittels MMRM wurde die mittlere Veränderung unter Einbeziehung der Messwerte aller präspezifizierter Erhebungszeitpunkte analysiert. Dabei war die Veränderung gegenüber Baseline die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."</i>			

25.13. Change from Baseline: Gewicht Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

25.14. Change from Baseline: Körpergröße: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Zielpopulation	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Change from Baseline: Körpergröße			
Baseline			
n/N (%)	79/81 (98)	38/39 (97)	-
MW (SD)	124,11 (7,362)	124,74 (7,692)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	76/81 (94)	37/39 (95)	-
MW (SD)	128,24 (7,323)	129,49 (8,245)	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	73/81 (90)	35/39 (90)	LS MD -0,23 [-1,269; 0,808] 0,6612
MW (SD)	1,81 (1,745)	2,03 (1,654)	
LS MW (SE)	1,64 (0,294)	1,87 (0,427)	
95 %-KI	[1,059; 2,221]	[1,028; 2,714]	Hedges' g -0,09 [-0,494; 0,312]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	68/81 (84)	36/39 (92)	LS MD -0,28 [-1,319; 0,761] 0,5968
MW (SD)	3,12 (2,477)	3,14 (2,307)	
LS MW (SE)	2,80 (0,299)	3,08 (0,424)	
95 %-KI	[2,213; 3,392]	[2,243; 3,920]	Hedges' g -0,11 [-0,515; 0,293]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	76/81 (94)	37/39 (95)	LS MD -0,44 [-1,463; 0,590] 0,4025
MW (SD)	4,00 (3,479)	4,46 (3,288)	
LS MW (SE)	4,02 (0,291)	4,46 (0,422)	
95 %-KI	[3,446; 4,597]	[3,624; 5,291]	Hedges' g

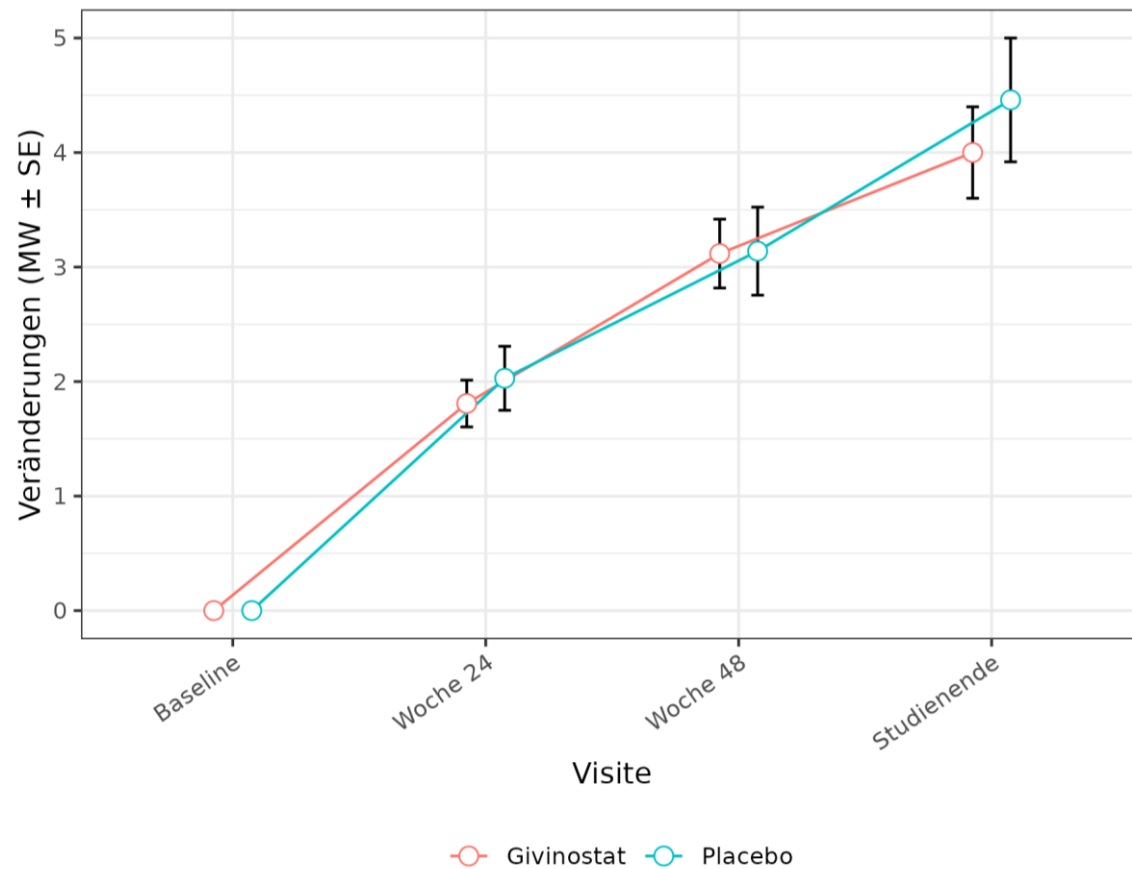
EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Zielpopulation	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			-0,17 [-0,564; 0,223]

SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden nicht imputiert. Mittels MMRM wurde die mittlere Veränderung unter Einbeziehung der Messwerte aller präspezifizierter Erhebungszeitpunkte analysiert. Dabei war die Veränderung gegenüber Baseline die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."

25.15. Change from Baseline: Körpergröße Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

25.16. Change from Baseline: BMI: Analyse

EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Zielpopulation	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
Change from Baseline: BMI			
Baseline			
n/N (%)	79/81 (98)	38/39 (97)	-
MW (SD)	21,47 (4,757)	23,41 (5,621)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	76/81 (94)	37/39 (95)	-
MW (SD)	19,88 (4,440)	21,65 (5,310)	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	73/81 (90)	35/39 (90)	LS MD -0,03 [-0,359; 0,305] 0,8740
MW (SD)	-0,57 (0,585)	-0,67 (0,524)	
LS MW (SE)	-0,57 (0,094)	-0,54 (0,136)	
95 %-KI	[-0,751; -0,381]	[-0,808; -0,270]	Hedges' g -0,03 [-0,436; 0,370]
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	68/81 (84)	36/39 (92)	LS MD 0,01 [-0,325; 0,341] 0,9617
MW (SD)	-1,00 (0,856)	-1,07 (0,864)	
LS MW (SE)	-0,95 (0,095)	-0,96 (0,135)	
95 %-KI	[-1,139; -0,763]	[-1,226; -0,691]	Hedges' g 0,01 [-0,394; 0,414]
Veränderung zu Studienende			
n/N (%)	76/81 (94)	37/39 (95)	LS MD 0,11 [-0,214; 0,442] 0,4922
MW (SD)	-1,31 (1,151)	-1,55 (1,200)	
LS MW (SE)	-1,36 (0,093)	-1,48 (0,134)	
95 %-KI	[-1,544; -1,178]	[-1,741; -1,210]	Hedges' g

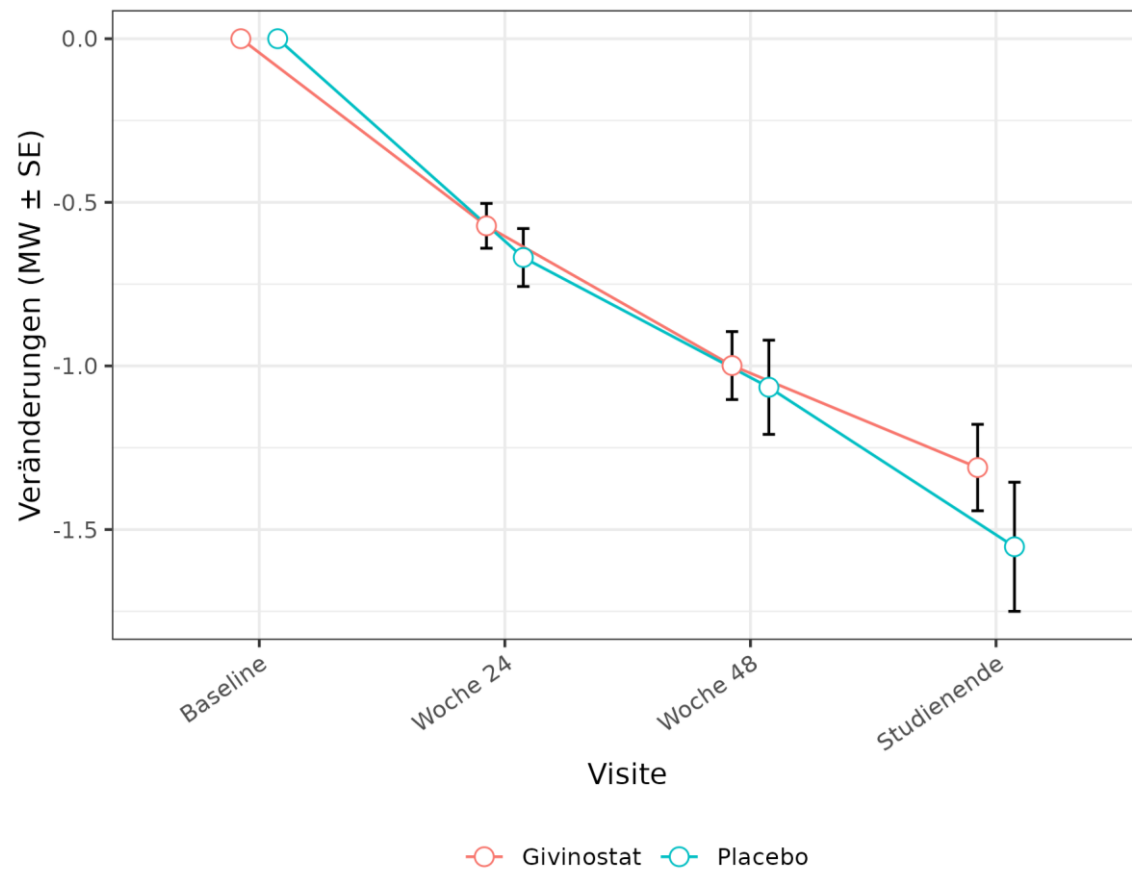
EPIDYS Sicherheitspopulatio n der Zielpopulation	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	Givinostat	Placebo	
N	81	39	
			0,14 [-0,253; 0,533]

SMD basiert auf LS MW

Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.

"Sicherheitspopulation der Target-Population: Patienten innerhalb der Sicherheitspopulation, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben, deren Muskeldegeneration ein beeinträchtigendes Maß erreicht und die voraussichtlich innerhalb eines Jahres eine signifikante Verschlechterung der Muskelfunktion aufweisen werden – d. h. mit M. vastus lateralis MFF zu Baseline zwischen $> 5\%$ und $\leq 30\%$. Zudem haben Patienten der Target Population mindestens einen 4SC-Messwert nach Baseline oder einen fehlenden 4SC-Messwert nach Baseline entweder aufgrund einer fehlenden Gehfähigkeit oder aufgrund einer anderen physischen Einschränkung, welche verhinderte, den 4SC-Test zu absolvieren.

Fehlende Werte wurden nicht imputiert. Mittels MMRM wurde die mittlere Veränderung unter Einbeziehung der Messwerte aller präspezifizierter Erhebungszeitpunkte analysiert. Dabei war die Veränderung gegenüber Baseline die abhängige Variable, während die Baseline-Werte von 4SC, RFTF, 10 MWT, 6MWT und das Patientenalter zum Studienstart als unabhängige Kovariaten im Modell mit aufgenommen und die randomisierte Behandlungsgruppe sowie die begleitende Corticosteroid-Behandlung als unabhängige Klassifikationsfaktoren einbezogen wurden. Für Placebo und Givinostat Gruppe wurde der LSM und das dazugehörige 95 % KI geschätzt. Der Therapieeffekt wurde durch die Differenz der LSM von der Givinostat- und Placebo-Gruppe quantifiziert und zusammen mit dem zugehörigen 95 % KI und p-Wert angegeben. Basierend auf den LSM wurde Hedges' g mit dem zugehörigen 95 % KI bestimmt."

25.17. Change from Baseline: BMI Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

26. Rücklaufraten (*Target Population*)**26.1. NSAA**

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufraten		
Gesamter NSAA-Score im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Gehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Vom Stuhl aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf einem Bein stehen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Rechts" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinaufsteigen - links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Treppenstufe hinuntersteigen - Links" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Kopf anheben" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Sich aufsetzen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Vom Boden aufstehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf den Fersen stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Springen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf dem rechten Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Auf dem linken Bein hüpfen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Laufen (10 m)" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
NSAA Item-Score "Stehen" im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

26.2. 4SC

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Zeit (Sekunden) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Geschwindigkeit (Stufen/Sekunde) für 4SC als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

26.3. RFTF

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufraten		
Zeit (Sekunden) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Geschwindigkeit (Erhebungen/Sekunde) für den RFTF als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

26.4. 10 MWT

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Zeit (Sekunden) für den 10 MWT als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Geschwindigkeit (Meter/Sekunde) für den 10 MWT im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

26.5. 6MWT

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufraten		
Zurückgelegte Distanz (Meter) in 6 Minuten (6MWT) als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 12	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 24	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 36	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 60	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

26.6. MFF

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufraten		
Mittlere Veränderung des M. Vastus Lateralis MFF via MRS (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Woche 48	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
End of Study	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Mittlere Veränderung des M. Vastus Lateralis MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Woche 48	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
End of Study	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Mittlere Veränderung des M. Biceps Femoris Long HeadMFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Woche 48	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
End of Study	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Mittlere Veränderung des M. Semitendinosus MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Woche 48	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
End of Study	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Mittlere Veränderung des MM. Quadriceps MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Woche 48	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
End of Study	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Mittlere Veränderung des MM. Hamstrings MFF via MRT (%) im Zeitverlauf als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
Woche 48	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
End of Study	77/81 (95 %)	37/39 (95 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		

26.7. PODCI

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Rücklaufzeiten		
Standardisierte Werte für die Gesamtfunktionsskala des PODCI als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Funktion der oberen Extremitäten / körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Transfer/Basismobilität" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Sport/körperliche Funktionsfähigkeit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Schmerz/Wohlbefinden" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)

EPIDYS	Behandlungsarm	
	Givinostat n/N (%)	Placebo n/N (%)
Standardisierte Werte für die PODCI-Subskala "Zufriedenheit" als Veränderung von Baseline zu Woche 72		
Baseline	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
Woche 48	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
End of Study	81/81 (100 %)	39/39 (100 %)
<i>Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis.</i>		