

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

Donidalorsen (Dawnzera[®])

Otsuka Pharma GmbH

Modul 4 A

*Routinemäßige Prophylaxe von wiederkehrenden
Attacken des hereditären Angioödems bei Erwachsenen
und Jugendlichen ab 12 Jahren*

Vollständige Darstellung der
Subgruppenanalysen

Anhang 4-G: Ergänzende Informationen

Auf den nachfolgenden Seiten finden sich alle im Dossier angeführten Auswertungen.

Inhaltsverzeichnis

1. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo	13
1.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)	13
1.2. Historie der laryngealen Attacken	14
1.3. Geografische Region	15
1.4. Geschlecht	17
2. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo	19
2.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)	19
2.2. Historie der laryngealen Attacken	20
2.3. Geografische Region	21
2.4. Geschlecht	23
3. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo	25
3.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)	25
3.2. Historie der laryngealen Attacken	26
3.3. Geografische Region	28
3.4. Geschlecht	30
4. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo	32
4.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)	32
4.2. Historie der laryngealen Attacken	33
4.3. Geografische Region	35
4.4. Geschlecht	37
5. OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo	39
5.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)	39
5.2. Historie der laryngealen Attacken	40
5.3. Geografische Region	41
5.4. Geschlecht	43
6. OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo	45
6.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)	45

6.2.	Historie der laryngealen Attacken.....	46
6.3.	Geografische Region.....	48
6.4.	Geschlecht.....	50
7.	OASIS-HAE - Die Anzahl der HAE-Attacken die zu einem Notaufnahme- oder Krankenhausaufenthalt führten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo.....	52
7.1.	Historie der laryngealen Attacken.....	52
8.	OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo.....	53
8.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	53
8.2.	Historie der laryngealen Attacken.....	55
8.3.	Geschlecht.....	57
9.	OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo.....	58
9.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	58
9.2.	Historie der laryngealen Attacken.....	60
9.3.	Geschlecht.....	62
10.	OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25.....	63
10.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	63
10.2.	Geschlecht.....	64
10.3.	Geografische Region.....	65
10.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	66
11.	OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25.....	67
11.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	67
11.2.	Geschlecht.....	68
11.3.	Geografische Region.....	69
11.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	70
12.	OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 90\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25.....	71
12.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	71
12.2.	Geschlecht.....	72
12.3.	Geografische Region.....	73
12.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	74
13.	OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25.....	75

13.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	75
13.2.	Geschlecht	76
13.3.	Geografische Region	77
13.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	78
14.	OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 70 % gegenüber dem Ausgangswert 5-25.....	79
14.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	79
14.2.	Geschlecht	80
14.3.	Geografische Region	81
14.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	82
15.	OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 5-25.....	83
15.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	83
15.2.	Geschlecht	84
15.3.	Geografische Region	85
15.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	86
16.	OASIS-HAE - Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo.....	87
16.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	87
16.2.	Geschlecht	88
16.3.	Geografische Region	89
16.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	90
17.	OASIS-HAE - Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo.....	91
17.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	91
17.2.	Geschlecht	92
17.3.	Geografische Region	93
17.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	94
18.	OASIS-HAE - Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind.....	95
18.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	95
18.2.	Geografische Region	97
18.3.	Geschlecht	99
18.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	101
19.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25.....	103
19.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	103

19.2.	Geografische Region	105
19.3.	Geschlecht	108
19.4.	Historie der laryngealen Attacken	110
20.	OASIS-HAE - Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25	112
20.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	112
20.2.	Geografische Region	114
20.3.	Geschlecht	117
20.4.	Historie der laryngealen Attacken	119
21.	OASIS-HAE - Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25 121	
21.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	121
21.2.	Geschlecht	123
21.3.	Historie der laryngealen Attacken	124
22.	OASIS-HAE - Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25 126	
22.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	126
22.2.	Geschlecht	128
22.3.	Historie der laryngealen Attacken	129
23.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25.....	131
23.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	131
23.2.	Geschlecht	132
23.3.	Geografische Region	133
23.4.	Historie der laryngealen Attacken	134
24.	OASIS-HAE - Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25.....	135
24.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	135
24.2.	Geschlecht	136
24.3.	Geografische Region	137
24.4.	Historie der laryngealen Attacken	138
25.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim EQ-5D-5L-VAS	139
25.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	139
25.2.	Geschlecht	140
25.3.	Geografische Region	141
25.4.	Historie der laryngealen Attacken	142
26.	OASIS-HAE - Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25	143

26.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	143
26.2.	Geschlecht	144
26.3.	Geografische Region	145
26.4.	Historie der laryngealen Attacken	146
27.	OASIS-HAE - Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25, (NRI)	147
27.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	147
27.2.	Geschlecht	148
27.3.	Geografische Region	149
27.4.	Historie der laryngealen Attacken	150
28.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25	151
28.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	151
28.2.	Geschlecht	152
28.3.	Geografische Region	153
28.4.	Historie der laryngealen Attacken	154
29.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25 (NRI)	155
29.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	155
29.2.	Geschlecht	156
29.3.	Geografische Region	157
29.4.	Historie der laryngealen Attacken	158
30.	OASIS-HAE - Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline	159
30.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	159
30.2.	Geschlecht	160
30.3.	Geografische Region	161
30.4.	Historie der laryngealen Attacken	162
31.	OASIS-HAE - Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline (NRI)	163
31.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	163
31.2.	Geschlecht	164
31.3.	Geografische Region	165
31.4.	Historie der laryngealen Attacken	166
32.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13 (NRI)	167
32.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	167
32.2.	Geschlecht	168
32.3.	Geografische Region	169

32.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	170
33.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13, Tag 85.....	171
33.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	171
33.2.	Geschlecht.....	172
33.3.	Geografische Region.....	173
33.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	174
34.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25 (NRI).....	175
34.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	175
34.2.	Geschlecht.....	176
34.3.	Geografische Region.....	177
34.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	178
35.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25, Tag 169.....	179
35.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	179
35.2.	Geschlecht.....	180
35.3.	Geografische Region.....	181
35.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	182
36.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (-1,5 Punkte) des WPAI.....	183
36.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	183
36.2.	Geschlecht.....	184
36.3.	Geografische Region.....	185
36.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	186
37.	OASIS-HAE - Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (+1,5 Punkte) des WPAI.....	187
37.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	187
37.2.	Geschlecht.....	188
37.3.	Geografische Region.....	189
37.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	190
38.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim WPAI-Fragebogen.....	191
38.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	191
38.2.	Geschlecht.....	192
38.3.	Geografische Region.....	193
38.4.	Historie der laryngealen Attacken.....	194
39.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham.....	195

39.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	195
39.2.	Geschlecht	196
39.3.	Geografische Region	197
39.4.	Historie der laryngealen Attacken	198
40.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung	199
40.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	199
40.2.	Geschlecht	200
40.3.	Geografische Region	201
40.4.	Historie der laryngealen Attacken	202
41.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung	203
41.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	203
41.2.	Geschlecht	204
41.3.	Geografische Region	205
41.4.	Historie der laryngealen Attacken	206
42.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion	207
42.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	207
42.2.	Geschlecht	208
42.3.	Geografische Region	209
42.4.	Historie der laryngealen Attacken	210
43.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores	211
43.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	211
43.2.	Geschlecht	212
43.3.	Geografische Region	213
43.4.	Historie der laryngealen Attacken	214
44.	OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen	215
44.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	215
44.2.	Geschlecht	216
44.3.	Geografische Region	217
44.4.	Historie der laryngealen Attacken	218
45.	OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen	219
45.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	219
45.2.	Geschlecht	220
45.3.	Historie der laryngealen Attacken	221

46.	OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen	222
46.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	222
46.2.	Geschlecht	223
46.3.	Geografische Region	224
46.4.	Historie der laryngealen Attacken	225
47.	OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen	226
47.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	226
47.2.	Geschlecht	227
47.3.	Geografische Region	228
47.4.	Historie der laryngealen Attacken	229
48.	OASIS-HAE - Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen	230
48.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	230
48.2.	Geschlecht	231
48.3.	Geografische Region	232
48.4.	Historie der laryngealen Attacken	233
49.	OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham	234
49.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	234
49.2.	Geschlecht	235
49.3.	Geografische Region	236
49.4.	Historie der laryngealen Attacken	237
50.	OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung	238
50.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	238
50.2.	Geschlecht	239
50.3.	Geografische Region	240
50.4.	Historie der laryngealen Attacken	241
51.	OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung	242
51.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	242
51.2.	Geschlecht	243
51.3.	Geografische Region	244
51.4.	Historie der laryngealen Attacken	245
52.	OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion	246
52.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	246

52.2.	Geschlecht	247
52.3.	Geografische Region	248
52.4.	Historie der laryngealen Attacken	249
53.	OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores	250
53.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	250
53.2.	Geschlecht	251
53.3.	Geografische Region	252
53.4.	Historie der laryngealen Attacken	253
54.	OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite (-3,15 Punkte) des GAD-7 Gesamtscores zu Woche 25	254
54.1.	Historie der laryngealen Attacken	254
55.	OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim GAD-7-Fragebogen	255
55.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	255
55.2.	Geschlecht	256
55.3.	Geografische Region	257
55.4.	Historie der laryngealen Attacken	258
56.	OASIS-HAE - Gesamtrate der UE	259
56.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	259
56.2.	Geschlecht	260
56.3.	Geografische Region	261
56.4.	Historie der laryngealen Attacken	262
57.	OASIS-HAE - Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse	263
57.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	263
57.2.	Geschlecht	264
57.3.	Geografische Region	265
57.4.	Historie der laryngealen Attacken	266
58.	OASIS-HAE - Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse	267
58.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	267
58.2.	Geschlecht	268
58.3.	Geografische Region	269
58.4.	Historie der laryngealen Attacken	270
59.	OASIS-HAE - Gesamtrate der SUE	271
59.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	271
59.2.	Geschlecht	272
59.3.	Geografische Region	273
59.4.	Historie der laryngealen Attacken	274

60.	OASIS-HAE - Therapieabbrüche aufgrund von UE	275
60.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	275
60.2.	Geschlecht	276
60.3.	Geografische Region	277
60.4.	Historie der laryngealen Attacken	278
61.	OASIS-HAE - Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen	279
61.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	279
61.2.	Geschlecht	280
61.3.	Geografische Region	281
61.4.	Historie der laryngealen Attacken	282
62.	OASIS-HAE - Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen	283
62.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	283
62.2.	Geschlecht	284
62.3.	Geografische Region	285
62.4.	Historie der laryngealen Attacken	286
63.	OASIS-HAE - Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen	287
63.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	287
63.2.	Geschlecht	288
63.3.	Geografische Region	289
63.4.	Historie der laryngealen Attacken	290
64.	OASIS-HAE - Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen	291
64.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	291
64.2.	Geschlecht	292
64.3.	Geografische Region	293
64.4.	Historie der laryngealen Attacken	294
65.	OASIS-HAE - Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse die im Zusammenhang mit der Studienmedikation zum Studienabbruch geführt haben	295
65.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	295
65.2.	Geschlecht	296
65.3.	Geografische Region	297
65.4.	Historie der laryngealen Attacken	298
66.	OASIS-HAE - Gesamtrate der UE	299
66.1.	Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - -	299
66.1.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc)	299

66.1.2.	Historie der laryngealen Attacken.....	300
66.1.3.	Geografische Region.....	301
66.1.4.	Geschlecht.....	302
66.2.	Infektionen und parasitaere Erkrankungen - -.....	303
66.2.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	303
66.2.2.	Historie der laryngealen Attacken.....	304
66.2.3.	Geografische Region.....	305
66.2.4.	Geschlecht.....	306
66.3.	Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - Verletzung der Gliedmassen.....	307
66.3.1.	Alter zur Randomisierung (post hoc).....	307
66.3.2.	Historie der laryngealen Attacken.....	308
66.3.3.	Geografische Region.....	309
66.3.4.	Geschlecht.....	310

1. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

1.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2948						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	2,66 (1,31)	1,89 (1,6)	1,83 [1,35; 2,48]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,18 (1,84)	0,31 (0,42)	0,27 [0,14; 0,52]	0,15 [0,07; 0,30]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	3,42 (2,27)	3,14 (2,05)	3,13 [2,02; 4,83]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	4,07 (2,56)	1,50 (2,50)	0,79 [0,47; 1,30]	0,25 [0,13; 0,49]	< 0,0001
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	2,66 (1,31)	1,89 (1,6)	1,89 [1,23; 2,91]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,18 (1,84)	0,31 (0,42)	0,27 [0,17; 0,43]	0,14 [0,07; 0,27]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	3,42 (2,27)	3,14 (2,05)	3,15 [1,71; 5,79]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	4,07 (2,56)	1,50 (2,50)	0,77 [0,52; 1,13]	0,24 [0,12; 0,50]	0,0001
<p>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

1.2. Historie der laryngealen Attacken

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7302						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	3,38 (1,89)	2,97 (2,08)	2,82 [1,97; 4,04]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,94 (2,54)	1,06 (1,74)	0,65 [0,37; 1,15]	0,23 [0,12; 0,45]	< 0,0001
Nein						
Placebo (pooled)	10	2,33 (1,16)	1,48 (1)	1,37 [0,73; 2,58]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,30 (1,91)	0,73 (1,98)	0,25 [0,11; 0,59]	0,19 [0,06; 0,53]	0,0017
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	3,38 (1,89)	2,97 (2,08)	2,83 [1,7; 4,73]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,94 (2,54)	1,06 (1,74)	0,64 [0,41; 0,98]	0,22 [0,11; 0,44]	< 0,0001
Nein						
Placebo (pooled)	10	2,33 (1,16)	1,48 (1)	1,29 [0,62; 2,66]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,30 (1,91)	0,73 (1,98)	0,29 [0,17; 0,49]	0,22 [0,09; 0,55]	0,0012
<p>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

1.3. Geografische Region

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6722						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	2,33 (0,56)	2,23 (0,9)	2,65 [1,65; 4,28]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	3,17 (1,35)	0,41 (0,44)	0,40 [0,27; 0,60]	0,15 [0,08; 0,28]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,21 (2,38)	2,05 (2,36)	2,23 [0,97; 5,1]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5,19 (3,15)	1,65 (2,47)	0,67 [0,17; 2,59]	0,30 [0,06; 1,47]	0,1372
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	3,13 (1,62)	2,55 (2,05)	2,1 [1,28; 3,44]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3,14 (2,58)	1,43 (3,10)	0,45 [0,16; 1,24]	0,21 [0,07; 0,66]	0,0075
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	2,33 (0,56)	2,23 (0,9)	2,63 [1,22; 5,68]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	3,17 (1,35)	0,41 (0,44)	0,40 [0,28; 0,56]	0,15 [0,06; 0,35]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,21 (2,38)	2,05 (2,36)	2,23 [0,83; 5,97]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5,19 (3,15)	1,65 (2,47)	0,31 [0,10; 0,94]	0,14 [0,03; 0,61]	0,0092
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	3,13 (1,62)	2,55 (2,05)	1,98 [1,11; 3,55]		

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6722**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3,14 (2,58)	1,43 (3,10)	0,46 [0,24; 0,90]	0,23 [0,10; 0,57]	0,0013

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

1.4. Geschlecht

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9032						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2376						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	2,57 (1,24)	2,32 (1,8)	1,96 [1,37; 2,8]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,92 (1,46)	0,55 (0,54)	0,45 [0,23; 0,90]	0,23 [0,11; 0,50]	0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,19 (1,26)	0,64 (0,92)	0,67 [0,34; 1,29]	0,34 [0,16; 0,72]	0,0049
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	3,47 (2,19)	2,23 (1,95)	2,17 [1,21; 3,88]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	4,04 (2,53)	1,10 (2,30)	0,46 [0,23; 0,96]	0,21 [0,08; 0,54]	0,0011
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	4,09 (2,43)	1,70 (1,99)	1,44 [0,80; 2,59]	0,67 [0,29; 1,52]	0,3339
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	2,57 (1,24)	2,32 (1,8)	1,91 [1,22; 2,99]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,92 (1,46)	0,55 (0,54)	0,43 [0,25; 0,71]	0,22 [0,11; 0,44]	< 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,19 (1,26)	0,64 (0,92)	0,67 [0,37; 1,20]	0,35 [0,17; 0,73]	0,0053
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	3,47 (2,19)	2,23 (1,95)	2,22 [1; 4,93]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	4,04 (2,53)	1,10 (2,30)	0,48 [0,29; 0,77]	0,21 [0,08; 0,55]	0,0012

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9032

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2376

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	4,09 (2,43)	1,70 (1,99)	1,55 [0,81; 2,96]	0,70 [0,25; 1,95]	0,4947

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

2. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

2.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1972						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	2,66 (1,31)	1,88 (1,72)	1,78 [1,28; 2,48]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,18 (1,84)	0,16 (0,32)	0,15 [0,06; 0,37]	0,08 [0,03; 0,22]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	3,42 (2,27)	3,26 (2,15)	3,23 [2,02; 5,16]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	4,07 (2,56)	1,37 (2,58)	0,62 [0,33; 1,15]	0,19 [0,09; 0,42]	< 0,0001
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	2,66 (1,31)	1,88 (1,72)	1,87 [1,09; 3,21]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,18 (1,84)	0,16 (0,32)	0,15 [0,08; 0,28]	0,08 [0,03; 0,18]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	3,42 (2,27)	3,26 (2,15)	3,24 [1,67; 6,3]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	4,07 (2,56)	1,37 (2,58)	0,57 [0,36; 0,90]	0,18 [0,08; 0,39]	< 0,0001
<p>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

2.2. Historie der laryngealen Attacken

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4326						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	3,38 (1,89)	3,01 (2,23)	2,79 [1,88; 4,15]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,94 (2,54)	0,93 (1,76)	0,52 [0,26; 1,03]	0,19 [0,08; 0,41]	< 0,0001
Nein						
Placebo (pooled)	10	2,33 (1,16)	1,49 (1,09)	1,28 [0,58; 2,82]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,30 (1,91)	0,57 (2,04)	0,12 [0,03; 0,46]	0,09 [0,02; 0,45]	0,0030
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	3,38 (1,89)	3,01 (2,23)	2,82 [1,54; 5,14]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,94 (2,54)	0,93 (1,76)	0,47 [0,27; 0,80]	0,17 [0,07; 0,37]	< 0,0001
Nein						
Placebo (pooled)	10	2,33 (1,16)	1,49 (1,09)	0,99 [0,36; 2,74]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3,30 (1,91)	0,57 (2,04)	0,17 [0,08; 0,35]	0,17 [0,05; 0,59]	0,0056
<p>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

2.3. Geografische Region

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3383						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	2,33 (0,56)	2,33 (0,96)	2,75 [1,61; 4,72]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	3,17 (1,35)	0,23 (0,38)	0,23 [0,12; 0,42]	0,08 [0,04; 0,19]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,21 (2,38)	2,15 (2,5)	2,32 [0,96; 5,64]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5,19 (3,15)	1,52 (2,51)	0,60 [0,13; 2,79]	0,26 [0,04; 1,52]	0,1339
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	3,13 (1,62)	2,46 (2,22)	1,91 [1,14; 3,21]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3,14 (2,58)	1,40 (3,19)	0,38 [0,12; 1,14]	0,20 [0,06; 0,67]	0,0092
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	2,33 (0,56)	2,33 (0,96)	2,72 [1,1; 6,72]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	3,17 (1,35)	0,23 (0,38)	0,22 [0,14; 0,36]	0,08 [0,03; 0,23]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,21 (2,38)	2,15 (2,5)	2,31 [0,68; 7,89]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5,19 (3,15)	1,52 (2,51)	0,09 [0,01; 0,70]	0,04 [0,00; 0,42]	0,0079
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	3,13 (1,62)	2,46 (2,22)	1,81 [0,94; 3,47]		

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3383**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3,14 (2,58)	1,40 (3,19)	0,40 [0,18; 0,86]	0,22 [0,08; 0,60]	0,0032

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

2.4. Geschlecht

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5763						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2038						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	2,57 (1,24)	2,40 (1,85)	2,02 [1,36; 3]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,92 (1,46)	0,30 (0,50)	0,24 [0,08; 0,71]	0,12 [0,04; 0,38]	0,0003
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,19 (1,26)	0,53 (0,91)	0,55 [0,24; 1,25]	0,27 [0,11; 0,68]	0,0051
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	3,47 (2,19)	2,18 (2,18)	2,06 [1,07; 3,96]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	4,04 (2,53)	1,02 (2,35)	0,39 [0,16; 0,91]	0,19 [0,06; 0,55]	0,0025
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	4,09 (2,43)	1,60 (2,13)	1,31 [0,67; 2,56]	0,64 [0,25; 1,63]	0,3464
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	2,57 (1,24)	2,40 (1,85)	1,97 [1,1; 3,52]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,92 (1,46)	0,30 (0,50)	0,21 [0,10; 0,44]	0,10 [0,04; 0,27]	< 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,19 (1,26)	0,53 (0,91)	0,56 [0,26; 1,19]	0,28 [0,11; 0,73]	0,0093
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	3,47 (2,19)	2,18 (2,18)	2,14 [0,8; 5,73]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	4,04 (2,53)	1,02 (2,35)	0,39 [0,22; 0,71]	0,18 [0,06; 0,58]	0,0039

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5763

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2038

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	4,09 (2,43)	1,60 (2,13)	1,47 [0,66; 3,27]	0,69 [0,19; 2,45]	0,5657

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

3. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

3.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5925						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,33)	1,17 (1,29)	1,05 [0,69; 1,59]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,52)	0,20 (0,32)	0,16 [0,06; 0,38]	0,15 [0,06; 0,40]	0,0002
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,20 (2,81)	1,85 (2,25)	1,48 [0,73; 2,98]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,82 (2,40)	0,77 (1,45)	0,33 [0,14; 0,80]	0,22 [0,07; 0,69]	0,0092
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,33)	1,17 (1,29)	1,04 [0,64; 1,7]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,52)	0,20 (0,32)	0,14 [0,08; 0,26]	0,14 [0,06; 0,30]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,20 (2,81)	1,85 (2,25)	1,43 [0,6; 3,37]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,82 (2,40)	0,77 (1,45)	0,42 [0,24; 0,72]	0,29 [0,11; 0,81]	0,0178
<p><i>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</i></p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

3.2. Historie der laryngealen Attacken

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5776						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0706						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,40 (2,36)	1,75 (2,06)	1,4 [0,82; 2,38]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,72 (2,51)	0,70 (1,40)	0,30 [0,12; 0,75]	0,22 [0,08; 0,62]	0,0041
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	2,35 (2,32)	0,71 (1,41)	0,39 [0,14; 1,05]	0,28 [0,09; 0,86]	0,0262
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,58 (0,9)	0,95 (0,82)	0,99 [0,54; 1,82]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	2,06 (1,39)	0,27 (0,55)	0,13 [0,04; 0,45]	0,13 [0,03; 0,53]	0,0040
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1,64 (1,81)	1,18 (1,69)	1,01 [0,56; 1,85]	1,02 [0,44; 2,40]	0,9596
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,40 (2,36)	1,75 (2,06)	1,36 [0,72; 2,56]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,72 (2,51)	0,70 (1,40)	0,37 [0,22; 0,64]	0,27 [0,12; 0,63]	0,0023
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,58 (0,9)	0,95 (0,82)	0,99 [0,47; 2,08]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	2,06 (1,39)	0,27 (0,55)	0,12 [0,06; 0,25]	0,12 [0,04; 0,34]	0,0001

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5776**

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0706**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
-------------------	----------	--	---	---------------------------	-------------------------	---------------

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

3.3. Geografische Region

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9889						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,44 (1,12)	1,32 (1,06)	1,43 [0,99; 2,08]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	1,99 (1,46)	0,20 (0,25)	0,20 [0,12; 0,33]	0,14 [0,07; 0,26]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,04 (2,49)	1,55 (2,31)	1,06 [0,39; 2,84]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	4,03 (2,92)	1,20 (1,99)	0,13 [0,01; 2,46]	0,12 [0,01; 2,75]	0,1870
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,66 (1,55)	1,29 (1,56)	1,08 [0,53; 2,21]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,68 (1,35)	0,50 (0,83)	0,13 [0,01; 1,17]	0,12 [0,01; 1,21]	0,0723
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,44 (1,12)	1,32 (1,06)	1,44 [0,83; 2,48]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	1,99 (1,46)	0,20 (0,25)	0,20 [0,13; 0,30]	0,14 [0,07; 0,28]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,04 (2,49)	1,55 (2,31)	1,03 [0,43; 2,45]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	4,03 (2,92)	1,20 (1,99)	0,20 [0,06; 0,65]	0,19 [0,04; 0,83]	0,0279
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,66 (1,55)	1,29 (1,56)	1,04 [0,51; 2,14]		

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9889**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,68 (1,35)	0,50 (0,83)	0,14 [0,05; 0,42]	0,14 [0,04; 0,51]	0,0028

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

3.4. Geschlecht

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8972						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2677						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,58 (1,5)	1,20 (1,34)	1,01 [0,59; 1,73]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	1,76 (1,48)	0,26 (0,39)	0,21 [0,07; 0,62]	0,21 [0,06; 0,70]	0,0109
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1,22 (1,51)	0,37 (0,61)	0,37 [0,14; 0,96]	0,36 [0,12; 1,09]	0,0705
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,81 (2,25)	1,71 (2,12)	1,29 [0,62; 2,68]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,75 (2,23)	0,61 (1,31)	0,24 [0,09; 0,65]	0,19 [0,05; 0,64]	0,0078
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	2,80 (2,33)	1,41 (1,93)	1,08 [0,55; 2,09]	0,83 [0,31; 2,24]	0,7191
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,58 (1,5)	1,20 (1,34)	0,96 [0,51; 1,79]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	1,76 (1,48)	0,26 (0,39)	0,21 [0,10; 0,42]	0,22 [0,09; 0,56]	0,0015
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1,22 (1,51)	0,37 (0,61)	0,37 [0,17; 0,80]	0,38 [0,14; 1,04]	0,0608
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,81 (2,25)	1,71 (2,12)	1,33 [0,59; 3,01]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,75 (2,23)	0,61 (1,31)	0,30 [0,18; 0,51]	0,23 [0,09; 0,60]	0,0027

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8972

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2677

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	2,80 (2,33)	1,41 (1,93)	1,15 [0,58; 2,27]	0,87 [0,30; 2,51]	0,7905

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

4. OASIS-HAE - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

4.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5846						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,33)	1,06 (1,21)	0,97 [0,61; 1,53]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,52)	0,10 (0,30)	0,08 [0,02; 0,31]	0,09 [0,02; 0,34]	0,0005
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,20 (2,81)	1,96 (2,48)	1,55 [0,76; 3,19]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,82 (2,40)	0,66 (1,39)	0,23 [0,07; 0,70]	0,15 [0,04; 0,56]	0,0048
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,33)	1,06 (1,21)	0,96 [0,51; 1,81]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,52)	0,10 (0,30)	0,07 [0,03; 0,18]	0,07 [0,02; 0,22]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,20 (2,81)	1,96 (2,48)	1,48 [0,62; 3,58]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,82 (2,40)	0,66 (1,39)	0,30 [0,16; 0,55]	0,20 [0,07; 0,59]	0,0034
<p><i>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</i></p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

4.2. Historie der laryngealen Attacken

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6264						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1410						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,40 (2,36)	1,66 (2,14)	1,26 [0,69; 2,32]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,72 (2,51)	0,60 (1,39)	0,19 [0,05; 0,65]	0,15 [0,04; 0,60]	0,0071
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	2,35 (2,32)	0,67 (1,34)	0,38 [0,13; 1,11]	0,30 [0,09; 1,03]	0,0560
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,58 (0,9)	0,98 (0,95)	1,02 [0,51; 2,01]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	2,06 (1,39)	0,16 (0,42)	0,09 [0,02; 0,47]	0,08 [0,01; 0,53]	0,0081
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1,64 (1,81)	1,20 (1,95)	0,99 [0,50; 1,98]	0,97 [0,37; 2,57]	0,9567
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,40 (2,36)	1,66 (2,14)	1,22 [0,58; 2,54]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2,72 (2,51)	0,60 (1,39)	0,25 [0,13; 0,49]	0,21 [0,08; 0,56]	0,0019
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	2,35 (2,32)	0,67 (1,34)	0,33 [0,14; 0,77]	0,27 [0,09; 0,83]	0,0227
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,58 (0,9)	0,98 (0,95)	1,02 [0,39; 2,63]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	2,06 (1,39)	0,16 (0,42)	0,08 [0,03; 0,21]	0,08 [0,02; 0,31]	0,0003

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6264

Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1410

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1,64 (1,81)	1,20 (1,95)	1,14 [0,46; 2,86]	1,12 [0,30; 4,22]	0,8615

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

4.3. Geografische Region

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8312						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,44 (1,12)	1,36 (1,16)	1,48 [0,97; 2,24]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	1,99 (1,46)	0,11 (0,22)	0,11 [0,05; 0,23]	0,07 [0,03; 0,17]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,04 (2,49)	1,64 (2,49)	1,1 [0,39; 3,12]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	4,03 (2,92)	1,06 (1,99)	0,02 [0,00; 8,77]	0,02 [0,00; 8,70]	0,2066
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,66 (1,55)	1,08 (1,46)	0,9 [0,4; 2,02]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,68 (1,35)	0,39 (0,61)	0,12 [0,01; 1,24]	0,13 [0,01; 1,57]	0,1083
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,44 (1,12)	1,36 (1,16)	1,48 [0,73; 3]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	1,99 (1,46)	0,11 (0,22)	0,11 [0,06; 0,20]	0,07 [0,03; 0,19]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	3,04 (2,49)	1,64 (2,49)	1,09 [0,39; 3,02]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	4,03 (2,92)	1,06 (1,99)	0,03 [0,00; 0,58]	0,03 [0,00; 0,63]	0,0240
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,66 (1,55)	1,08 (1,46)	0,86 [0,38; 1,93]		

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8312**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,68 (1,35)	0,39 (0,61)	0,13 [0,04; 0,43]	0,15 [0,03; 0,64]	0,0107

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

4.4. Geschlecht

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9560						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2832						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,58 (1,5)	1,14 (1,28)	0,99 [0,56; 1,75]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	1,76 (1,48)	0,18 (0,38)	0,11 [0,02; 0,57]	0,11 [0,02; 0,63]	0,0130
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1,22 (1,51)	0,35 (0,62)	0,35 [0,13; 0,98]	0,36 [0,11; 1,15]	0,0840
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,81 (2,25)	1,70 (2,34)	1,21 [0,53; 2,77]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,75 (2,23)	0,49 (1,26)	0,15 [0,04; 0,60]	0,12 [0,02; 0,62]	0,0114
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	2,80 (2,33)	1,40 (2,07)	1,04 [0,50; 2,17]	0,86 [0,28; 2,59]	0,7873
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,58 (1,5)	1,14 (1,28)	0,92 [0,44; 1,9]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	1,76 (1,48)	0,18 (0,38)	0,10 [0,04; 0,28]	0,11 [0,03; 0,39]	0,0005
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1,22 (1,51)	0,35 (0,62)	0,35 [0,14; 0,87]	0,38 [0,12; 1,22]	0,1049
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,81 (2,25)	1,70 (2,34)	1,26 [0,46; 3,49]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,75 (2,23)	0,49 (1,26)	0,21 [0,11; 0,42]	0,17 [0,05; 0,57]	0,0042

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9560

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2832

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	2,80 (2,33)	1,40 (2,07)	1,15 [0,50; 2,66]	0,91 [0,24; 3,39]	0,8866

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

5. OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

5.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6591						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,52)	1,68 (1,44)	1,55 [1,1; 2,17]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,90)	0,23 (0,41)	0,19 [0,09; 0,41]	0,12 [0,05; 0,29]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,12 (2,87)	2,25 (2,39)	2,15 [1,19; 3,9]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,13 (2,33)	0,91 (1,68)	0,36 [0,15; 0,87]	0,17 [0,06; 0,48]	0,0010
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,52)	1,68 (1,44)	1,52 [0,91; 2,53]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,90)	0,23 (0,41)	0,16 [0,09; 0,30]	0,11 [0,05; 0,24]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,12 (2,87)	2,25 (2,39)	2,26 [0,97; 5,26]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,13 (2,33)	0,91 (1,68)	0,44 [0,25; 0,75]	0,19 [0,07; 0,53]	0,0013
<p><i>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</i></p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

5.2. Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9308						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,52 (2,29)	2,67 (1,97)	2,67 [1,85; 3,86]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,28 (2,54)	0,88 (1,68)	0,38 [0,17; 0,84]	0,14 [0,06; 0,34]	< 0,0001
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,38 (1,38)	0,90 (0,76)	0,92 [0,49; 1,71]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,81 (1,49)	0,25 (0,46)	0,14 [0,04; 0,48]	0,15 [0,04; 0,60]	0,0072
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,52 (2,29)	2,67 (1,97)	2,71 [1,49; 4,92]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,28 (2,54)	0,88 (1,68)	0,41 [0,25; 0,70]	0,15 [0,07; 0,34]	< 0,0001
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,38 (1,38)	0,90 (0,76)	0,94 [0,46; 1,94]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,81 (1,49)	0,25 (0,46)	0,13 [0,07; 0,27]	0,14 [0,05; 0,39]	0,0002
<p>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

5.3. Geografische Region

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7607						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0661						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,59 (1)	1,66 (0,99)	1,95 [1,22; 3,1]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	2,49 (1,55)	0,28 (0,37)	0,26 [0,15; 0,44]	0,13 [0,07; 0,27]	< 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,55 (1,57)	0,54 (0,62)	0,31 [0,12; 0,78]	0,16 [0,06; 0,45]	0,0005
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	2,71 (2,78)	1,93 (2,39)	1,71 [0,77; 3,81]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	3,86 (3,38)	1,53 (2,36)	0,41 [0,07; 2,55]	0,24 [0,03; 1,76]	0,1600
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4,31 (2,64)	2,02 (2,34)	1,59 [0,75; 3,38]	0,93 [0,31; 2,79]	0,8960
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,76 (1,87)	1,98 (1,87)	1,69 [0,92; 3,09]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,15 (1,21)	0,30 (0,60)	0,13 [0,01; 1,18]	0,08 [0,01; 0,76]	0,0283
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0,42 (0,55)	0,17 (0,33)	0,22 [0,00; 18,90]	0,13 [0,00; 11,65]	0,3746
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,59 (1)	1,66 (0,99)	2,08 [0,97; 4,47]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	2,49 (1,55)	0,28 (0,37)	0,26 [0,17; 0,39]	0,12 [0,05; 0,29]	< 0,0001

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7607**

**Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0661**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,55 (1,57)	0,54 (0,62)	0,33 [0,17; 0,66]	0,16 [0,06; 0,44]	0,0005
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	2,71 (2,78)	1,93 (2,39)	1,65 [0,64; 4,25]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	3,86 (3,38)	1,53 (2,36)	0,29 [0,09; 0,88]	0,17 [0,04; 0,75]	0,0193
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4,31 (2,64)	2,02 (2,34)	1,74 [0,75; 4,04]	1,05 [0,30; 3,73]	0,9356
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,76 (1,87)	1,98 (1,87)	1,79 [0,75; 4,26]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,15 (1,21)	0,30 (0,60)	0,14 [0,04; 0,45]	0,08 [0,02; 0,33]	0,0006
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0,42 (0,55)	0,17 (0,33)	0,33 [0,02; 5,03]	0,18 [0,01; 3,22]	0,2467

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

5.4. Geschlecht

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9192						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0522						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,52 (1,57)	1,76 (1,69)	1,65 [1,1; 2,47]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,27 (1,53)	0,40 (0,55)	0,23 [0,08; 0,69]	0,14 [0,04; 0,45]	0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1,63 (1,46)	0,30 (0,53)	0,17 [0,03; 0,89]	0,10 [0,02; 0,56]	0,0090
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,85 (2,42)	2,04 (1,98)	1,79 [1,02; 3,13]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,69 (2,51)	0,66 (1,53)	0,27 [0,11; 0,66]	0,15 [0,05; 0,43]	0,0004
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	3,85 (2,46)	1,62 (1,98)	1,19 [0,65; 2,19]	0,67 [0,29; 1,52]	0,3345
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,52 (1,57)	1,76 (1,69)	1,69 [0,96; 2,95]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,27 (1,53)	0,40 (0,55)	0,20 [0,09; 0,42]	0,12 [0,05; 0,30]	< 0,0001
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,85 (2,42)	2,04 (1,98)	1,84 [0,85; 4]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,69 (2,51)	0,66 (1,53)	0,29 [0,17; 0,50]	0,16 [0,06; 0,41]	0,0001

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9192**

**Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0522**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
-------------------	----------	--	---	---------------------------	-------------------------	---------------

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

6. OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

6.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6656						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,52)	1,63 (1,42)	1,52 [1,06; 2,18]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,90)	0,10 (0,30)	0,09 [0,03; 0,30]	0,06 [0,02; 0,21]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,12 (2,87)	2,43 (2,56)	2,29 [1,22; 4,3]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,13 (2,33)	0,83 (1,76)	0,21 [0,06; 0,74]	0,09 [0,02; 0,38]	0,0009
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	1,95 (1,52)	1,63 (1,42)	1,49 [0,79; 2,79]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,96 (1,90)	0,10 (0,30)	0,08 [0,03; 0,19]	0,05 [0,02; 0,16]	< 0,0001
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	2,12 (2,87)	2,43 (2,56)	2,43 [1; 5,88]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,13 (2,33)	0,83 (1,76)	0,29 [0,15; 0,55]	0,12 [0,04; 0,35]	0,0001
<p><i>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</i></p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

6.2. Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9326						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0697						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,52 (2,29)	2,67 (2,08)	2,66 [1,79; 3,97]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,28 (2,54)	0,81 (1,77)	0,26 [0,09; 0,74]	0,10 [0,03; 0,30]	< 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	3,48 (2,56)	0,82 (1,52)	0,42 [0,15; 1,14]	0,16 [0,05; 0,46]	0,0008
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,38 (1,38)	0,93 (0,86)	0,96 [0,47; 1,94]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,81 (1,49)	0,12 (0,31)	0,09 [0,01; 0,49]	0,09 [0,01; 0,59]	0,0119
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1,89 (1,60)	1,09 (1,96)	0,66 [0,25; 1,72]	0,69 [0,21; 2,26]	0,5400
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	2,52 (2,29)	2,67 (2,08)	2,71 [1,36; 5,37]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3,28 (2,54)	0,81 (1,77)	0,26 [0,13; 0,52]	0,10 [0,04; 0,25]	< 0,0001
Nein						
Placebo (pooled)	10	1,38 (1,38)	0,93 (0,86)	0,99 [0,4; 2,47]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1,81 (1,49)	0,12 (0,31)	0,08 [0,03; 0,21]	0,08 [0,02; 0,30]	0,0002

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9326**

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0697**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
-------------------	----------	--	---	---------------------------	-------------------------	---------------

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

6.3. Geografische Region

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7446						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0752						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,59 (1)	1,73 (1,04)	2,01 [1,18; 3,42]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	2,49 (1,55)	0,14 (0,30)	0,13 [0,05; 0,30]	0,06 [0,02; 0,18]	< 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,55 (1,57)	0,43 (0,61)	0,23 [0,06; 0,83]	0,11 [0,03; 0,46]	0,0024
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	2,71 (2,78)	2,06 (2,53)	1,84 [0,81; 4,2]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	3,86 (3,38)	1,50 (2,48)	0,32 [0,03; 3,17]	0,18 [0,02; 1,99]	0,1597
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4,31 (2,64)	2,06 (2,49)	1,62 [0,73; 3,57]	0,88 [0,28; 2,76]	0,8252
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,76 (1,87)	1,86 (1,9)	1,59 [0,85; 2,98]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,15 (1,21)	0,25 (0,46)	0,12 [0,01; 1,21]	0,08 [0,01; 0,83]	0,0346
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0,42 (0,55)	0,10 (0,20)	0,13 [0,00; 44,60]	0,08 [0,00; 29,06]	0,4060
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Europa						
Placebo (pooled)	7	1,59 (1)	1,73 (1,04)	2,14 [0,89; 5,12]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	2,49 (1,55)	0,14 (0,30)	0,12 [0,07; 0,23]	0,06 [0,02; 0,17]	< 0,0001

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7446

Subgruppe: Geografische Region
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0752

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2,55 (1,57)	0,43 (0,61)	0,25 [0,11; 0,58]	0,12 [0,03; 0,40]	0,0006
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	2,71 (2,78)	2,06 (2,53)	1,79 [0,62; 5,17]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	3,86 (3,38)	1,50 (2,48)	0,09 [0,01; 0,92]	0,05 [0,00; 0,65]	0,0221
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4,31 (2,64)	2,06 (2,49)	1,86 [0,72; 4,81]	1,04 [0,25; 4,34]	0,9544
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	1,76 (1,87)	1,86 (1,9)	1,73 [0,66; 4,53]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1,15 (1,21)	0,25 (0,46)	0,13 [0,03; 0,48]	0,08 [0,01; 0,38]	0,0019
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0,42 (0,55)	0,10 (0,20)	0,17 [0,01; 5,01]	0,10 [0,00; 3,32]	0,1963

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

6.4. Geschlecht

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4935						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0679						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,52 (1,57)	1,80 (1,68)	1,71 [1,13; 2,61]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,27 (1,53)	0,22 (0,46)	0,08 [0,01; 0,63]	0,05 [0,01; 0,39]	0,0043
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1,63 (1,46)	0,25 (0,50)	0,12 [0,01; 1,05]	0,07 [0,01; 0,64]	0,0187
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,85 (2,42)	2,03 (2,19)	1,71 [0,91; 3,23]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,69 (2,51)	0,61 (1,59)	0,19 [0,06; 0,64]	0,11 [0,03; 0,44]	0,0015
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	3,85 (2,46)	1,57 (2,14)	1,12 [0,56; 2,24]	0,65 [0,26; 1,67]	0,3769
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	1,52 (1,57)	1,80 (1,68)	1,76 [0,91; 3,4]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	2,27 (1,53)	0,22 (0,46)	0,03 [0,01; 0,20]	0,02 [0,00; 0,13]	< 0,0001
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	2,85 (2,42)	2,03 (2,19)	1,78 [0,7; 4,54]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2,69 (2,51)	0,61 (1,59)	0,22 [0,11; 0,43]	0,12 [0,04; 0,39]	0,0003

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4935

Subgruppe: Geschlecht
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0679

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
-------------------	----------	------------------------------------	---------------------------------	-----------------------	---------------------	---------------

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

7. OASIS-HAE - Die Anzahl der HAE-Attacken die zu einem Notaufnahme- oder Krankenhausaufenthalt führten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

7.1. Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der HAE-Attacken die zu einem Notaufnahme- oder Krankenhausaufenthalt führten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9957						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	0,097 (0,34)	1,50 (4,89)	0,02 [0; 0,1]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,02 (0,11)	0,09 (0,29)	0,00 [0,00; NB]	0,23 [0,00; NB]	0,9987
Nein						
Placebo (pooled)	10	0,192 (0,44)	0,90 (1,66)	0,14 [0,07; 0,28]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,11 (0,51)	0,04 (0,21)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9951
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	0,097 (0,34)	1,50 (4,89)	0,02 [0; 0,13]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,02 (0,11)	0,09 (0,29)	0,00 [0,00; NB]	0,22 [0,00; NB]	0,9993
Nein						
Placebo (pooled)	10	0,192 (0,44)	0,90 (1,66)	0,14 [0,04; 0,48]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,11 (0,51)	0,04 (0,21)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	1,0000
<p><i>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</i></p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

8. OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

8.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9980						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9978						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	0,29 (0,75)	0,01 (0,04)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,05 (0,25)	0,02 (0,10)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9970
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0,04 (0,14)	0,01 (0,04)	0,00 [0,00; NB]	0,37 [0,00; NB]	0,9998
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	0,19 (0,5)	0,15 (0,15)	0,14 [0,05; 0,37]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,17 (0,43)	0,02 (0,07)	0,00 [0,00; NB]	0,01 [0,00; NB]	0,9956
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0,09 (0,25)	0,04 (0,12)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9963
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	0,29 (0,75)	0,01 (0,04)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,05 (0,25)	0,02 (0,10)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9987
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0,04 (0,14)	0,01 (0,04)	0,00 [0,00; NB]	0,37 [0,00; NB]	0,9999
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	0,19 (0,5)	0,15 (0,15)	0,14 [0,06; 0,33]		

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc)
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9980

Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc)
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9978

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,17 (0,43)	0,02 (0,07)	0,00 [0,00; NB]	0,01 [0,00; NB]	0,9968
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0,09 (0,25)	0,04 (0,12)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9973

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

8.2. Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9930						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9976						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	0,37 (0,83)	0,02 (0,06)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,15 (0,39)	0,04 (0,13)	0,02 [0,00; 0,11]	80,98 [0,00; NB]	0,9961
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0,04 (0,15)	0,01 (0,05)	0,00 [0,00; NB]	0,22 [0,00; NB]	0,9997
Nein						
Placebo (pooled)	10	0,13 (0,42)	0,10 (0,14)	0,08 [0,05; 0,13]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,07 (0,31)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9939
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0,07 (0,22)	0,03 (0,10)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9962
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	0,37 (0,83)	0,02 (0,06)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0,04 (0,15)	0,01 (0,05)	0,00 [0,00; NB]	0,17 [0,00; NB]	1,0000
Nein						
Placebo (pooled)	10	0,13 (0,42)	0,10 (0,14)	0,08 [0,03; 0,2]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0,07 (0,22)	0,03 (0,10)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9988

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9930**

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9976**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
-------------------	----------	--	---	---------------------------	-------------------------	---------------

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

8.3. Geschlecht

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9950						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	0,34 (0,8)	0,07 (0,13)	0,07 [0,04; 0,13]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0,05 (0,17)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9955
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	0,12 (0,35)	0,02 (0,06)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0,06 (0,20)	0,04 (0,10)	0,03 [0,00; 0,22]	8,11 [0,00; NB]	0,9954
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	0,34 (0,8)	0,07 (0,13)	0,07 [0,03; 0,19]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0,05 (0,17)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	1,0000
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	0,12 (0,35)	0,02 (0,06)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0,06 (0,20)	0,04 (0,10)	0,03 [0,00; 0,18]	21,22 [0,00; NB]	0,9997
<p><i>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</i></p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

9. OASIS-HAE - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

9.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9982						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9999						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	0,29 (0,75)	0,01 (0,05)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,05 (0,25)	0,03 (0,13)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9971
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0,04 (0,14)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9978
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	0,19 (0,5)	0,18 (0,18)	0,16 [0,08; 0,35]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,17 (0,43)	0,01 (0,04)	0,00 [0,00; NB]	0,01 [0,00; NB]	0,9958
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0,09 (0,25)	0,05 (0,14)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9968
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
< 40						
Placebo (pooled)	15	0,29 (0,75)	0,01 (0,05)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,05 (0,25)	0,03 (0,13)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9991
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0,04 (0,14)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9993
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	0,19 (0,5)	0,18 (0,18)	0,16 [0,07; 0,4]		

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc)
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9982

Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc)
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9999

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,17 (0,43)	0,01 (0,04)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9978
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0,09 (0,25)	0,05 (0,14)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9983

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

9.2. Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9932						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9995						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	0,37 (0,83)	0,02 (0,07)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0,15 (0,39)	0,04 (0,13)	0,01 [0,00; 0,08]	54,15 [0,00; NB]	0,9971
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0,04 (0,15)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9980
Nein						
Placebo (pooled)	10	0,13 (0,42)	0,12 (0,17)	0,1 [0,06; 0,15]		
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0,07 (0,31)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9939
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0,07 (0,22)	0,04 (0,12)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9962
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Ja						
Placebo (pooled)	12	0,37 (0,83)	0,02 (0,07)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0,04 (0,15)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	1,0000
Nein						
Placebo (pooled)	10	0,13 (0,42)	0,12 (0,17)	0,1 [0,04; 0,24]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0,07 (0,22)	0,04 (0,12)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9988

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9932**

**Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9995**

Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
------------	---	-----------------------------	--------------------------	----------------	--------------	--------

Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.

HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung

9.3. Geschlecht

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten laryngealen HAE-Attacken von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9984						
Behandlung	N	Run-In Rate Mittelwert (SD)	HAE-Rate Mittelwert (SD)	LSMR [95 %-KI]	RR [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: Poisson-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	0,34 (0,8)	0,09 (0,15)	0,09 [0,05; 0,15]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0,05 (0,17)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9955
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	0,12 (0,35)	0,03 (0,07)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0,06 (0,20)	0,03 (0,11)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	0,9963
Sensitivitätsanalyse: Negativ-Binomial-Regression						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	0,34 (0,8)	0,09 (0,15)	0,09 [0,03; 0,24]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0,05 (0,17)	0,00 (0,00)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	1,0000
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	0,12 (0,35)	0,03 (0,07)	0 [0; NB]		
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0,06 (0,20)	0,03 (0,11)	0,00 [0,00; NB]	0,00 [0,00; NB]	1,0000
<p>Das Rate-Ratio wurde in der Hauptanalyse mit einem Poisson-Regressionsmodell und in der Sensitivitätsanalyse mit einem Negativ-Binomial-Regressionsmodell bestimmt. Die Modelle umfassten die Behandlungsarme, die Rate der HAE-Attacken zu Baseline, die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der Rate der HAE-Attacken zu Baseline als Kovariablen, sowie den Logarithmus der Beobachtungszeit pro Patient als Offset-Variable. Zusätzlich wurde eine Pearson-Chi-Quadrat-Skalierung der Standardfehler angewendet, um eine mögliche Überdispersion der Residuen zu berücksichtigen.</p>						
<p>HAE: Hereditäres Angioödem; KI: Konfidenzintervall; LSMR: Least-Square-Mean Ratio; N: Anzahl Patienten; NB: nicht berechenbar; RR: Rate-Ratio; SD: Standardabweichung</p>						

10. OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25

10.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,2326$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,2933$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	2,39 [2,39; 2,39] 0,0063	35,70 [35,70; 35,70] 0,0034	0,56 [0,56; 0,56] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7)	2,17 [2,17; 2,17] 0,0199	11,67 [11,67; 11,67] 0,0173	0,47 [0,47; 0,47] 0,0024
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8)	12,87 [12,87; 12,87] 0,0628	NB [NB; NB] NB	0,74 [0,74; 0,74] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5)	9,78 [9,78; 9,78] 0,1021	NB [NB; NB] NB	0,55 [0,55; 0,55] 0,0028
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

10.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,4303$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,2282$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	15 (88,2)	4,12 [4,12; 4,12] 0,0064	43,02 [43,02; 43,02] 0,0020	0,67 [0,67; 0,67] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	10 (90,9)	4,24 [4,24; 4,24] 0,0055	76,39 [76,39; NB] 0,0098	0,69 [0,69; 0,69] < 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	25 (89,3)	2,38 [2,38; 2,38] 0,0599	60,64 [60,64; NB] 0,0105	0,52 [0,52; 0,52] 0,0042
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	8 (66,7)	1,78 [1,78; 1,78] 0,2498	3,29 [3,29; 3,29] 0,2189	0,29 [0,29; 0,29] 0,1823
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

10.3. Geografische Region

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,4399$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,3770$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	25 (96,2)	6,73 [6,73; 6,73] 0,0396	371,98 [371,98; NB] 0,0285	0,82 [0,82; 0,82] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	5,11 [5,11; 5,11] 0,0272	NB [NB; NB] NB	0,77 [0,77; 0,77] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0)	1,87 [1,87; 1,87] 0,1788	19,00 [19,00; 19,00] 0,0930	0,37 [0,37; 0,37] 0,1000
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5)	1,46 [1,46; 1,46] 0,4640	4,21 [4,21; 4,21] 0,3147	0,20 [0,20; 0,20] 0,4385
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8)	3,11 [3,11; 3,11] 0,0751		0,53 [0,53; 0,53] 0,0106
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	2,00 [2,00; 2,00] 0,3806		0,25 [0,25; 0,25] 0,3938
<p>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

10.4.Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,8570$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,6128$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4)	3,45 [3,45; 3,45] 0,0145	54,12 [54,12; 54,12] 0,0030	0,61 [0,61; 0,61] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	11 (84,6)	3,38 [3,38; 3,38] 0,0176	82,84 [82,84; NB] 0,0101	0,60 [0,60; 0,60] 0,0002
Nein					
Placebo (pooled)	10	3 (30,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3)	3,04 [3,04; 3,04] 0,0224	48,06 [48,06; NB] 0,0182	0,61 [0,61; 0,61] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	7 (70,0)	2,33 [2,33; 2,33] 0,1069	5,25 [5,25; 5,25] 0,2370	0,40 [0,40; 0,40] 0,0510
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

11. OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 70 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25

11.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 70 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6124; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9463					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	4,78 [4,78; 4,78] 0,0025	92,25 [92,25; NB] 0,0004	0,76 [0,76; 0,76] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	12 (80,0)	4,00 [4,00; 4,00] 0,0092	15,47 [15,47; 15,47] 0,0031	0,60 [0,60; 0,60] < 0,0001
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	14 (63,6)	10,09 [10,09; 10,09] 0,0936	NB [NB; NB] NB	0,57 [0,57; 0,57] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0)	4,44 [4,44; 4,44] 0,3106	NB [NB; NB] NB	0,22 [0,22; 0,22] 0,2109
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

11.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,9401$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,8397$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	14 (82,4)	5,76 [5,76; 5,76] 0,0084	31,82 [31,82; 31,82] 0,0013	0,68 [0,68; 0,68] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7)	5,09 [5,09; 5,09] 0,0167	19,30 [19,30; 19,30] 0,0091	0,58 [0,58; 0,58] 0,0004
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	22 (78,6)	6,29 [6,29; 6,29] 0,0507	40,47 [40,47; 40,47] 0,0061	0,66 [0,66; 0,66] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	6 (50,0)	4,00 [4,00; 4,00] 0,1567	7,68 [7,68; 7,68] 0,1287	0,38 [0,38; 0,38] 0,0435
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

11.3. Geografische Region

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,4530$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,4508$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6)	13,33 [13,33; 13,33] 0,0590	NB [NB; NB] NB	0,77 [0,77; 0,77] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7)	11,33 [11,33; 11,33] 0,0789	NB [NB; NB] NB	0,65 [0,65; 0,65] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0)	2,45 [2,45; 2,45] 0,1565	365,22 [365,22; NB] 0,1101	0,41 [0,41; 0,41] 0,0643
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0)	1,75 [1,75; 1,75] 0,4203	8,28 [8,28; 8,28] 0,3407	0,21 [0,21; 0,21] 0,3833
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8)	6,22 [6,22; 6,22] 0,0549		0,65 [0,65; 0,65] 0,0003
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	4,00 [4,00; 4,00] 0,1912		0,38 [0,38; 0,38] 0,1742
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

11.4.Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,5473$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,2102$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	16 (72,7)	8,73 [8,73; 8,73] 0,0250	52,98 [52,98; NB] 0,0129	0,64 [0,64; 0,64] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9)	9,23 [9,23; 9,23] 0,0219	77,45 [77,45; NB] 0,0119	0,69 [0,69; 0,69] < 0,0001
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0)	4,35 [4,35; 4,35] 0,0212	27,60 [27,60; 27,60] 0,0086	0,67 [0,67; 0,67] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	4 (40,0)	2,00 [2,00; 2,00] 0,3500	1,86 [1,86; 1,86] 0,6031	0,20 [0,20; 0,20] 0,3173
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

12. OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25

12.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5700; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 1,0000					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	13 (56,5)	2,83 [2,83; 2,83] 0,0579	4,90 [4,90; 4,90] 0,0429	0,37 [0,37; 0,37] 0,0124
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	8 (53,3)	2,67 [2,67; 2,67] 0,0853	4,05 [4,05; 4,05] 0,1059	0,33 [0,33; 0,33] 0,0435
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9)	6,61 [6,61; 6,61] 0,1748	NB [NB; NB] NB	0,35 [0,35; 0,35] 0,0087
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	2,67 [2,67; 2,67] 0,5293	NB [NB; NB] NB	0,10 [0,10; 0,10] 0,4899
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

12.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 90\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6079$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,8882$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	6 (35,3)	2,47 [2,47; 2,47] 0,2169	4,01 [4,01; 4,01] 0,1686	0,21 [0,21; 0,21] 0,1584
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	5 (45,5)	3,18 [3,18; 3,18] 0,1144	5,54 [5,54; 5,54] 0,1125	0,31 [0,31; 0,31] 0,0780
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	16 (57,1)	4,57 [4,57; 4,57] 0,1095	10,28 [10,28; 10,28] 0,0664	0,45 [0,45; 0,45] 0,0029
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	4 (33,3)	2,67 [2,67; 2,67] 0,3365	3,80 [3,80; 3,80] 0,3255	0,21 [0,21; 0,21] 0,2456
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

12.3. Geografische Region

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 90\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6894$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,7358$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	12 (46,2)	7,41 [7,41; 7,41] 0,1482	NB [NB; NB] NB	0,40 [0,40; 0,40] 0,0018
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	4 (36,4)	6,00 [6,00; 6,00] 0,2067	NB [NB; NB] NB	0,31 [0,31; 0,31] 0,0565
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0)	2,10 [2,10; 2,10] 0,2544	16,45 [16,45; NB] 0,2105	0,31 [0,31; 0,31] 0,1728
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0)	1,75 [1,75; 1,75] 0,4203	8,28 [8,28; 8,28] 0,3406	0,21 [0,21; 0,21] 0,3833
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4)	3,56 [3,56; 3,56] 0,2077		0,32 [0,32; 0,32] 0,1151
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0)	2,00 [2,00; 2,00] 0,5866		0,12 [0,12; 0,12] 0,6115
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

12.4.Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 90\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6426$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,1623$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9)	4,91 [4,91; 4,91] 0,1084	11,62 [11,62; 11,62] 0,1172	0,33 [0,33; 0,33] 0,0134
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	7 (53,8)	6,46 [6,46; 6,46] 0,0598	19,13 [19,13; 19,13] 0,0675	0,46 [0,46; 0,46] 0,0044
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	13 (56,5)	2,83 [2,83; 2,83] 0,1146	3,87 [3,87; 3,87] 0,2119	0,37 [0,37; 0,37] 0,0254
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	2 (20,0)	1,00 [1,00; 1,00] 1,0000	0,64 [0,64; 0,64] 0,7339	0,00 [0,00; 0,00] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

13. OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25

13.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,2189$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,3170$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	2,41 [2,41; 2,41] 0,0038	NB [NB; NB] NB	0,57 [0,57; 0,57] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3)	2,33 [2,33; 2,33] 0,0089	NB [NB; NB] NB	0,53 [0,53; 0,53] 0,0002
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4)	13,57 [13,57; 13,57] 0,0574	NB [NB; NB] NB	0,79 [0,79; 0,79] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5)	9,78 [9,78; 9,78] 0,1021	NB [NB; NB] NB	0,55 [0,55; 0,55] 0,0028
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

13.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,3952$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,2910$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	4,17 [4,17; 4,17] 0,0024	NB [NB; NB] NB	0,74 [0,74; 0,74] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	10 (90,9)	4,24 [4,24; 4,24] 0,0055	76,39 [76,39; NB] 0,0098	0,69 [0,69; 0,69] < 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	25 (89,3)	2,38 [2,38; 2,38] 0,0599	60,64 [60,64; NB] 0,0105	0,52 [0,52; 0,52] 0,0042
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	9 (75,0)	2,00 [2,00; 2,00] 0,1537	5,61 [5,61; 5,61] 0,0997	0,38 [0,38; 0,38] 0,0768
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

13.3. Geografische Region

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,4426$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,3514$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	26 (100,0)	5,23 [5,23; 5,23] 0,0246	NB [NB; NB] NB	0,79 [0,79; 0,79] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	5,11 [5,11; 5,11] 0,0272	NB [NB; NB] NB	0,77 [0,77; 0,77] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0)	1,87 [1,87; 1,87] 0,1788	19,00 [19,00; 19,00] 0,0930	0,37 [0,37; 0,37] 0,1000
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5)	1,46 [1,46; 1,46] 0,4640	4,21 [4,21; 4,21] 0,3147	0,20 [0,20; 0,20] 0,4385
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	8 (88,9)	3,56 [3,56; 3,56] 0,0419		0,64 [0,64; 0,64] 0,0006
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	3 (75,0)	3,00 [3,00; 3,00] 0,1046		0,50 [0,50; 0,50] 0,0593
<p>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

13.4.Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,8510$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,7415$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	20 (90,9)	3,64 [3,64; 3,64] 0,0105	201,23 [201,23; NB] 0,0031	0,66 [0,66; 0,66] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	11 (84,6)	3,38 [3,38; 3,38] 0,0176	82,84 [82,84; NB] 0,0101	0,60 [0,60; 0,60] 0,0002
Nein					
Placebo (pooled)	10	3 (30,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	3,19 [3,19; 3,19] 0,0168	NB [NB; NB] NB	0,66 [0,66; 0,66] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	8 (80,0)	2,67 [2,67; 2,67] 0,0536	6,55 [6,55; 6,55] 0,1619	0,50 [0,50; 0,50] 0,0093
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

14. OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25

14.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,4455$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,8385$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	4 (26,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	3,59 [3,59; 3,59] 0,0030	65,66 [65,66; 65,66] 0,0008	0,69 [0,69; 0,69] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7)	3,25 [3,25; 3,25] 0,0074	21,46 [21,46; 21,46] 0,0040	0,60 [0,60; 0,60] < 0,0001
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	15 (68,2)	10,78 [10,78; 10,78] 0,0842	NB [NB; NB] NB	0,61 [0,61; 0,61] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0)	4,44 [4,44; 4,44] 0,3106	NB [NB; NB] NB	0,22 [0,22; 0,22] 0,2109
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

14.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6938$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,9667$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	15 (88,2)	4,12 [4,12; 4,12] 0,0064	52,92 [52,92; 52,92] 0,0022	0,67 [0,67; 0,67] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8)	3,82 [3,82; 3,82] 0,0117	24,14 [24,14; 24,14] 0,0107	0,60 [0,60; 0,60] 0,0002
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	22 (78,6)	6,29 [6,29; 6,29] 0,0507	40,47 [40,47; 40,47] 0,0061	0,66 [0,66; 0,66] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	6 (50,0)	4,00 [4,00; 4,00] 0,1567	7,68 [7,68; 7,68] 0,1287	0,38 [0,38; 0,38] 0,0435
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

14.3. Geografische Region

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,5143$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,4236$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	23 (88,5)	13,93 [13,93; 13,93] 0,0548	NB [NB; NB] NB	0,81 [0,81; 0,81] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8)	12,67 [12,67; 12,67] 0,0653	NB [NB; NB] NB	0,73 [0,73; 0,73] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0)	2,45 [2,45; 2,45] 0,1565	365,22 [365,22; NB] 0,1101	0,41 [0,41; 0,41] 0,0643
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0)	1,75 [1,75; 1,75] 0,4203	8,28 [8,28; 8,28] 0,3407	0,21 [0,21; 0,21] 0,3833
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8)	3,11 [3,11; 3,11] 0,0751		0,53 [0,53; 0,53] 0,0106
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	2,00 [2,00; 2,00] 0,3806		0,25 [0,25; 0,25] 0,3938
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

14.4.Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,9440$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,5271$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	2 (16,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3)	4,64 [4,64; 4,64] 0,0193	133,54 [133,54; NB] 0,0121	0,61 [0,61; 0,61] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9)	4,62 [4,62; 4,62] 0,0211	123,42 [123,42; NB] 0,0175	0,60 [0,60; 0,60] 0,0001
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0)	4,35 [4,35; 4,35] 0,0212	27,60 [27,60; 27,60] 0,0086	0,67 [0,67; 0,67] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	5 (50,0)	2,50 [2,50; 2,50] 0,1950	2,49 [2,49; 2,49] 0,4461	0,30 [0,30; 0,30] 0,1384
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

15. OASIS-HAE - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 5-25

15.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8871; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7119					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	2 (13,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3)	5,87 [5,87; 5,87] 0,0080	27,85 [27,85; 27,85] 0,0017	0,65 [0,65; 0,65] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	10 (66,7)	5,00 [5,00; 5,00] 0,0185	15,41 [15,41; 15,41] 0,0127	0,53 [0,53; 0,53] 0,0004
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	10 (45,5)	7,30 [7,30; 7,30] 0,1520	NB [NB; NB] NB	0,39 [0,39; 0,39] 0,0034
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	2,67 [2,67; 2,67] 0,5293	NB [NB; NB] NB	0,10 [0,10; 0,10] 0,4899
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

15.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 90\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6475$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,5574$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	1 (7,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	11 (64,7)	9,06 [9,06; 9,06] 0,0245	26,91 [26,91; 26,91] 0,0056	0,58 [0,58; 0,58] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5)	7,64 [7,64; 7,64] 0,0425	13,92 [13,92; 13,92] 0,0340	0,47 [0,47; 0,47] 0,0041
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	17 (60,7)	4,86 [4,86; 4,86] 0,0954	11,92 [11,92; 11,92] 0,0512	0,48 [0,48; 0,48] 0,0012
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	5 (41,7)	3,33 [3,33; 3,33] 0,2267	5,46 [5,46; 5,46] 0,2072	0,29 [0,29; 0,29] 0,1133
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

15.3. Geografische Region

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 90\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,7141$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,9084$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	18 (69,2)	10,96 [10,96; 10,96] 0,0817	NB [NB; NB] NB	0,62 [0,62; 0,62] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	5 (45,5)	7,33 [7,33; 7,33] 0,1561	NB [NB; NB] NB	0,40 [0,40; 0,40] 0,0180
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0)	4,90 [4,90; 4,90] 0,0939	426,00 [426,00; NB] 0,0869	0,56 [0,56; 0,56] 0,0045
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0)	3,50 [3,50; 3,50] 0,2062	9,66 [9,66; 9,66] 0,2442	0,36 [0,36; 0,36] 0,1057
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3 (33,3)	2,67 [2,67; 2,67] 0,3491		0,21 [0,21; 0,21] 0,2875
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	4,00 [4,00; 4,00] 0,1912		0,38 [0,38; 0,38] 0,1742
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

15.4.Historie der laryngealen Attacken

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 90\%$ gegenüber dem Ausgangswert 5-25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,7925$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,5340$					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	10 (45,5)	5,45 [5,45; 5,45] 0,0852	14,20 [14,20; 14,20] 0,0900	0,37 [0,37; 0,37] 0,0052
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	8 (61,5)	7,38 [7,38; 7,38] 0,0418	27,14 [27,14; 27,14] 0,0414	0,53 [0,53; 0,53] 0,0007
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3)	7,83 [7,83; 7,83] 0,0312	NB [NB; NB] NB	0,68 [0,68; 0,68] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	3 (30,0)	3,00 [3,00; 3,00] 0,3021	NB [NB; NB] NB	0,20 [0,20; 0,20] 0,2482
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

16. OASIS-HAE - Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

16.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9342; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4319					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	1 (6,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	8 (34,8)	5,22 [5,22; 5,22] 0,1010	8,33 [8,33; 8,33] 0,0811	0,28 [0,28; 0,28] 0,0175
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	5 (33,3)	5,00 [5,00; 5,00] 0,1192	4,37 [4,37; 4,37] 0,2935	0,27 [0,27; 0,27] 0,0528
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	6 (27,3)	4,52 [4,52; 4,52] 0,2842	NB [NB; NB] NB	0,22 [0,22; 0,22] 0,0832
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	0,89 [0,89; 0,89] 0,9516	1,00 [1,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,01; -0,01] 0,9517
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

16.2. Geschlecht

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5496; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9575					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	1 (7,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	3 (17,6)	2,47 [2,47; 2,47] 0,4096	0,59 [0,59; 0,59] 0,8068	0,11 [0,11; 0,11] 0,3621
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	3 (27,3)	3,82 [3,82; 3,82] 0,2157	3,98 [3,98; 3,98] 0,3024	0,20 [0,20; 0,20] 0,1822
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	11 (39,3)	7,14 [7,14; 7,14] 0,1584	NB [NB; NB] NB	0,34 [0,34; 0,34] 0,0041
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	2 (16,7)	3,46 [3,46; 3,46] 0,4038	NB [NB; NB] NB	0,14 [0,14; 0,14] 0,3051
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

16.3. Geografische Region

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8277; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8286					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	9 (34,6)	5,63 [5,63; 5,63] 0,2151	NB [NB; NB] NB	0,29 [0,29; 0,29] 0,0212
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2 (18,2)	3,33 [3,33; 3,33] 0,4161	NB [NB; NB] NB	0,15 [0,15; 0,15] 0,3150
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	3 (30,0)	2,10 [2,10; 2,10] 0,4774	3,27 [3,27; 3,27] 0,5735	0,16 [0,16; 0,16] 0,4232
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0)	1,75 [1,75; 1,75] 0,6142	0,19 [0,19; 0,19] 0,6780	0,11 [0,11; 0,11] 0,5964
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	2 (22,2)	4,50 [4,50; 4,50] 0,3093		0,19 [0,19; 0,19] 0,2149
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0)	5,40 [5,40; 5,40] 0,2719		0,24 [0,24; 0,24] 0,2637
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

16.4.Historie der laryngealen Attacken

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5058; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9125					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	5 (22,7)	2,73 [2,73; 2,73] 0,3324	4,91 [4,91; 4,91] 0,3167	0,14 [0,14; 0,14] 0,2295
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	4 (30,8)	3,69 [3,69; 3,69] 0,2108	0,13 [0,13; NB] 0,6986	0,22 [0,22; 0,22] 0,1369
Nein					
Placebo (pooled)	10	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	9 (39,1)	8,71 [8,71; 8,71] 0,1233	NB [NB; NB] NB	0,35 [0,35; 0,35] 0,0030
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1 (10,0)	3,00 [3,00; 3,00] 0,4858	NB [NB; NB] NB	0,09 [0,09; 0,09] 0,4526
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

17. OASIS-HAE - Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo

17.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8458; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4659					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	2 (13,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	15 (65,2)	4,89 [4,89; 4,89] 0,0188	14,89 [14,89; 14,89] 0,0086	0,52 [0,52; 0,52] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	8 (53,3)	4,00 [4,00; 4,00] 0,0480	7,33 [7,33; 7,33] 0,0742	0,40 [0,40; 0,40] 0,0103
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9)	6,61 [6,61; 6,61] 0,1748	NB [NB; NB] NB	0,35 [0,35; 0,35] 0,0087
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	0,89 [0,89; 0,89] 0,9516	1,00 [1,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,01; -0,01] 0,9517
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

17.2. Geschlecht

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6900; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4312					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	1 (7,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	9 (52,9)	7,41 [7,41; 7,41] 0,0431	19,59 [19,59; 19,59] 0,0135	0,46 [0,46; 0,46] 0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	5 (45,5)	6,36 [6,36; 6,36] 0,0693	7,77 [7,77; 7,77] 0,1143	0,38 [0,38; 0,38] 0,0204
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	15 (53,6)	4,29 [4,29; 4,29] 0,1263	8,80 [8,80; 8,80] 0,0861	0,41 [0,41; 0,41] 0,0062
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	3 (25,0)	2,00 [2,00; 2,00] 0,5134	1,49 [1,49; 1,49] 0,8019	0,12 [0,12; 0,12] 0,4652
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

17.3. Geografische Region

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6257; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9355					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	16 (61,5)	9,78 [9,78; 9,78] 0,0980	NB [NB; NB] NB	0,55 [0,55; 0,55] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	3 (27,3)	4,67 [4,67; 4,67] 0,2852	NB [NB; NB] NB	0,23 [0,23; 0,23] 0,1435
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0)	4,20 [4,20; 4,20] 0,1354	37,54 [37,54; NB] 0,0952	0,46 [0,46; 0,46] 0,0248
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5)	2,62 [2,62; 2,62] 0,3498	3,27 [3,27; 3,27] 0,5878	0,23 [0,23; 0,23] 0,2832
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	2 (22,2)	1,78 [1,78; 1,78] 0,6088		0,10 [0,10; 0,10] 0,5918
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	4,00 [4,00; 4,00] 0,1912		0,38 [0,38; 0,38] 0,1742
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

17.4.Historie der laryngealen Attacken

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 5 bis Woche 25 im Vergleich zu Placebo					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8370; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7701					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9)	4,91 [4,91; 4,91] 0,1084	11,76 [11,76; 11,76] 0,1159	0,33 [0,33; 0,33] 0,0134
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	5 (38,5)	4,62 [4,62; 4,62] 0,1336	4,64 [4,64; 4,64] 0,3975	0,30 [0,30; 0,30] 0,0546
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	15 (65,2)	6,52 [6,52; 6,52] 0,0510	NB [NB; NB] NB	0,55 [0,55; 0,55] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	3 (30,0)	3,00 [3,00; 3,00] 0,3021	NB [NB; NB] NB	0,20 [0,20; 0,20] 0,2482
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde die zeitnormalisierte Rate der Attacken während der Run-in-Periode verwendet, sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und der zeitnormalisierten Rate der Attacken während der Run-in-Periode. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

18. OASIS-HAE - Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind

18.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9326; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5775					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 1 (4,3)	2,28 [1,46; 3,57] 0,0003	16,62 [2,70; 102,31] 0,0024	0,51 [0,32; 0,71] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	2,33 [1,49; 3,65] 0,0002	19,27 [1,95; 190,79] 0,0114	0,53 [0,34; 0,73] < 0,0001
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 2 (9,1)	2,86 [1,24; 6,63] 0,0141	54,81 [1,77; NB] 0,0222	0,53 [0,27; 0,80] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 1 (12,5)	1,31 [0,46; 3,72] 0,6091	2,03 [0,11; 38,81] 0,6394	0,09 [-0,25; 0,42] 0,6015
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
< 40					
Placebo (pooled)	15	7 (46,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7) 1 (4,3)	2,05 [1,39; 3,02] 0,0003	27,43 [2,77; 271,93] 0,0047	0,49 [0,30; 0,68] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	2,00 [1,35; 2,97] 0,0006	14,50 [1,46; 143,70] 0,0223	0,47 [0,27; 0,67] < 0,0001
≥ 40					

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9326; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5775					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	3,02 [1,31; 6,98] 0,0095	63,01 [2,17; NB] 0,0160	0,58 [0,32; 0,84] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 1 (12,5)	1,31 [0,46; 3,72] 0,6091	1,79 [0,11; 30,28] 0,6864	0,09 [-0,25; 0,42] 0,6015
Sensitivitätsanalyse: J2R					
< 40					
Placebo (pooled)	15	7 (46,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7) 1 (4,3)	1,88 [1,04; 3,37] 0,0351	NB [NB; NB] NB	0,42 [0,13; 0,72] 0,0053
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	1,92 [1,06; 3,45] 0,0304	NB [NB; NB] NB	0,44 [0,14; 0,75] 0,0042
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	2,50 [0,78; 8,07] 0,1242	NB [NB; NB] NB	0,48 [0,07; 0,89] 0,0205
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 1 (12,5)	1,17 [0,27; 5,00] 0,8312	NB [NB; NB] NB	0,05 [-0,46; 0,55] 0,8478
<p>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

18.2. Geografische Region

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0763					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	25 (96,2) 1 (3,8)	6,73 [1,86; 24,31] 0,0036	140,44 [7,57; NB] 0,0009	0,82 [0,63; 1,01] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	4 (57,1) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,40 [0,85; 2,32] 0,1905	2,51 [0,23; 27,04] 0,4481	0,23 [-0,08; 0,54] 0,1523
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	6 (66,7) 2 (22,2)	1,78 [0,87; 3,62] 0,1132	17,24 [0,56; 531,67] 0,1037	0,29 [-0,03; 0,61] 0,0759
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	26 (100,0) 1 (3,8)	5,23 [1,89; 14,53] 0,0015	NB [NB; NB] NB	0,79 [0,60; 0,99] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	4 (57,1) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,40 [0,85; 2,32] 0,1905	2,51 [0,23; 27,04] 0,4481	0,23 [-0,08; 0,54] 0,1523
Nordamerika					

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0763					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	1,56 [0,90; 2,69] 0,1145	11,56 [0,50; 267,65] 0,1269	0,28 [-0,03; 0,59] 0,0803
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	26 (100,0) 1 (3,8)	6,70 [1,10; 40,96] 0,0396	NB [NB; NB] NB	0,82 [0,55; 1,09] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	4 (57,1) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,32 [0,65; 2,67] 0,4380	NB [NB; NB] NB	0,19 [-0,26; 0,64] 0,4078
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	1,23 [0,50; 3,02] 0,6559	NB [NB; NB] NB	0,11 [-0,39; 0,62] 0,6651
<i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

18.3. Geschlecht

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1047					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	4 (28,6) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	16 (94,1) 0 (0,0)	3,29 [1,82; 5,95] 0,0001	35,04 [3,24; 379,22] 0,0034	0,66 [0,47; 0,84] < 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	23 (82,1) 3 (10,7)	1,64 [0,99; 2,72] 0,0540	8,62 [1,16; 63,97] 0,0352	0,32 [0,06; 0,59] 0,0173
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	16 (94,1) 0 (0,0)	2,64 [1,59; 4,36] 0,0002	24,96 [2,34; 266,06] 0,0077	0,58 [0,39; 0,78] < 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	25 (89,3) 3 (10,7)	1,79 [1,08; 2,94] 0,0226	16,50 [1,85; 147,51] 0,0121	0,39 [0,13; 0,65] 0,0028
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	16 (94,1) 0 (0,0)	2,59 [1,20; 5,56] 0,0151	NB [NB; NB] NB	0,57 [0,28; 0,87] 0,0001

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1047					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	25 (89,3) 3 (10,7)	1,46 [0,73; 2,94] 0,2885	NB [NB; NB] NB	0,25 [-0,15; 0,66] 0,2173
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

18.4.Historie der laryngealen Attacken

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9958; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8495					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Ja					
Placebo (pooled)	12	4 (33,3) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 2 (9,1)	2,45 [1,37; 4,40] 0,0025	30,91 [3,07; 310,88] 0,0036	0,48 [0,26; 0,71] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 0 (0,0)	2,31 [1,26; 4,22] 0,0066	14,82 [1,50; 146,51] 0,0211	0,44 [0,19; 0,68] 0,0006
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 1 (4,3)	2,28 [1,32; 3,93] 0,0030	14,97 [2,01; 111,21] 0,0082	0,51 [0,28; 0,74] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	7 (70,0) 1 (10,0)	1,75 [0,95; 3,22] 0,0715	2,31 [0,31; 17,06] 0,4106	0,30 [0,01; 0,59] 0,0455
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	20 (90,9) 2 (9,1)	2,18 [1,35; 3,53] 0,0015	72,26 [4,15; NB] 0,0033	0,49 [0,28; 0,71] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 0 (0,0)	1,85 [1,10; 3,10] 0,0204	11,80 [1,06; 130,85] 0,0444	0,35 [0,10; 0,61] 0,0068
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			

Prozentsatz der Patienten, die auf der Grundlage des AECT zu Woche 25 gut kontrolliert sind					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9958; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8495					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 1 (4,3)	2,28 [1,32; 3,93] 0,0030	14,97 [2,01; 111,21] 0,0082	0,51 [0,28; 0,74] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	7 (70,0) 1 (10,0)	1,75 [0,95; 3,22] 0,0715	2,31 [0,31; 17,06] 0,4106	0,30 [0,01; 0,59] 0,0455
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	20 (90,9) 2 (9,1)	1,84 [0,88; 3,87] 0,1072	NB [NB; NB] NB	0,37 [0,02; 0,72] 0,0399
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 0 (0,0)	1,73 [0,80; 3,76] 0,1671	NB [NB; NB] NB	0,32 [-0,07; 0,71] 0,1080
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 1 (4,3)	2,14 [1,00; 4,57] 0,0496	NB [NB; NB] NB	0,48 [0,15; 0,82] 0,0051
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	7 (70,0) 1 (10,0)	1,66 [0,71; 3,87] 0,2443	NB [NB; NB] NB	0,28 [-0,15; 0,70] 0,2012
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

19. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25

19.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8199; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6852					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 1 (4,3)	2,17 [1,38; 3,42] 0,0008	27,44 [3,00; 250,77] 0,0034	0,47 [0,27; 0,67] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 0 (0,0)	2,17 [1,37; 3,43] 0,0010	34,47 [3,26; 364,36] 0,0033	0,47 [0,25; 0,68] < 0,0001
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	3,02 [1,31; 6,98] 0,0095	211,50 [2,36; NB] 0,0196	0,58 [0,32; 0,84] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 1 (12,5)	1,31 [0,46; 3,72] 0,6091	2,79 [0,10; 74,87] 0,5404	0,09 [-0,25; 0,42] 0,6015
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
< 40					
Placebo (pooled)	15	7 (46,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 1 (4,3)	1,86 [1,25; 2,78] 0,0022	50,51 [3,11; 819,34] 0,0058	0,40 [0,20; 0,61] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	12 (80,0) 0 (0,0)	1,71 [1,12; 2,62] 0,0124	33,10 [2,47; 444,05] 0,0082	0,33 [0,10; 0,56] 0,0043
≥ 40					

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8199; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6852					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	2,02 [1,09; 3,73] 0,0258	17,83 [1,45; 219,54] 0,0245	0,44 [0,16; 0,71] 0,0022
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 1 (12,5)	0,88 [0,36; 2,10] 0,7649	0,57 [0,05; 6,21] 0,6435	-0,05 [-0,40; 0,30] 0,7651
Sensitivitätsanalyse: J2R					
< 40					
Placebo (pooled)	15	7 (46,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 1 (4,3)	1,93 [1,07; 3,51] 0,0297	NB [NB; NB] NB	0,43 [0,14; 0,73] 0,0037
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	12 (80,0) 0 (0,0)	1,85 [1,00; 3,44] 0,0506	NB [NB; NB] NB	0,40 [0,07; 0,72] 0,0158
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	2,64 [0,86; 8,10] 0,0897	NB [NB; NB] NB	0,58 [0,17; 0,99] 0,0051
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 1 (12,5)	1,07 [0,26; 4,42] 0,9218	NB [NB; NB] NB	0,02 [-0,50; 0,54] 0,9486
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

19.2. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6766; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5909					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	25 (96,2) 1 (3,8)	3,37 [1,47; 7,72] 0,0042	94,23 [5,27; NB] 0,0020	0,68 [0,43; 0,92] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	2,86 [1,22; 6,71] 0,0154	21,99 [1,30; 371,72] 0,0322	0,53 [0,25; 0,82] 0,0003
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,87 [0,98; 3,55] 0,0572	5,47 [0,60; 50,01] 0,1326	0,37 [0,06; 0,68] 0,0200
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 1 (12,5)	1,46 [0,71; 2,98] 0,3004	2,22 [0,28; 17,66] 0,4494	0,20 [-0,15; 0,55] 0,2732
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	6 (66,7) 2 (22,2)	1,78 [0,87; 3,62] 0,1132	3,83 [0,44; 32,94] 0,2220	0,29 [-0,03; 0,61] 0,0759
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0) 0 (0,0)	1,33 [0,52; 3,41] 0,5479	1,60 [0,14; 18,37] 0,7045	0,12 [-0,29; 0,54] 0,5596
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6766; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5909					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	24 (92,3) 1 (3,8)	3,23 [1,41; 7,42] 0,0057	NB [NB; NB] NB	0,64 [0,39; 0,88] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,55 [1,07; 6,06] 0,0346	34,96 [1,03; NB] 0,0483	0,44 [0,14; 0,74] 0,0040
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,87 [0,98; 3,55] 0,0572	5,47 [0,60; 50,01] 0,1326	0,37 [0,06; 0,68] 0,0200
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 1 (12,5)	1,46 [0,71; 2,98] 0,3004	2,22 [0,28; 17,66] 0,4494	0,20 [-0,15; 0,55] 0,2732
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	5 (62,5) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	1,24 [0,79; 1,96] 0,3438	1,50 [0,16; 14,48] 0,7253	0,15 [-0,15; 0,46] 0,3266
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0) 0 (0,0)	0,80 [0,36; 1,76] 0,5799	0,66 [0,06; 7,75] 0,7386	-0,12 [-0,54; 0,29] 0,5596
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	24 (92,3) 1 (3,8)	3,18 [1,10; 9,16] 0,0321	NB [NB; NB] NB	0,67 [0,34; 1,00] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,86 [0,86; 9,55] 0,0868	NB [NB; NB] NB	0,53 [0,13; 0,94] 0,0100
Mittlerer Osten					

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6766; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5909					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,69 [0,69; 4,10] 0,2482	NB [NB; NB] NB	0,32 [-0,14; 0,78] 0,1733
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 1 (12,5)	1,35 [0,50; 3,61] 0,5522	NB [NB; NB] NB	0,16 [-0,35; 0,68] 0,5388
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	5 (62,5) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	1,68 [0,73; 3,87] 0,2188	NB [NB; NB] NB	0,35 [-0,11; 0,80] 0,1323
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0) 0 (0,0)	0,95 [0,27; 3,35] 0,9336	NB [NB; NB] NB	-0,04 [-0,68; 0,60] 0,9019
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

19.3. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1047					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	4 (28,6) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	16 (94,1) 0 (0,0)	3,29 [1,82; 5,95] 0,0001	55,48 [4,34; 709,82] 0,0020	0,66 [0,47; 0,84] < 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	23 (82,1) 3 (10,7)	1,64 [0,99; 2,72] 0,0540	4,61 [0,83; 25,52] 0,0799	0,32 [0,06; 0,59] 0,0173
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	6 (42,9) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	15 (88,2) 0 (0,0)	2,06 [1,32; 3,21] 0,0015	31,54 [2,51; 396,75] 0,0075	0,45 [0,24; 0,67] < 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 3 (10,7)	1,71 [1,04; 2,83] 0,0352	7,61 [1,20; 48,31] 0,0315	0,36 [0,10; 0,62] 0,0075
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	6 (42,9) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	15 (88,2) 0 (0,0)	2,54 [1,17; 5,50] 0,0186	NB [NB; NB] NB	0,56 [0,26; 0,87] 0,0002

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1047					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 3 (10,7)	1,69 [0,85; 3,35] 0,1343	NB [NB; NB] NB	0,37 [-0,01; 0,75] 0,0546
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

19.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2911					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Ja					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 2 (9,1)	3,27 [1,61; 6,64] 0,0010	17,40 [2,77; 109,24] 0,0023	0,57 [0,36; 0,78] < 0,0001
Nein					
Placebo (pooled)	10	5 (50,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 1 (4,3)	1,83 [1,17; 2,86] 0,0083	12,60 [1,70; 93,56] 0,0133	0,41 [0,18; 0,65] 0,0005
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	2,07 [1,27; 3,38] 0,0034	13,56 [2,10; 87,75] 0,0062	0,45 [0,23; 0,67] 0,0001
Nein					
Placebo (pooled)	10	5 (50,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 1 (4,3)	1,74 [1,11; 2,73] 0,0165	11,72 [1,59; 86,37] 0,0157	0,37 [0,13; 0,61] 0,0025
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	2,40 [1,00; 5,73] 0,0489	NB [NB; NB] NB	0,52 [0,18; 0,85] 0,0026

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AECT (+2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2911					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Nein					
Placebo (pooled)	10	5 (50,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 1 (4,3)	1,90 [1,01; 3,54] 0,0451	NB [NB; NB] NB	0,45 [0,13; 0,78] 0,0062
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

20. OASIS-HAE - Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25

20.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9700; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2950					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1 (4,3) 1 (4,3)	0,11 [0,03; 0,45] 0,0023	0,05 [0,00; 0,59] 0,0172	-0,36 [-0,54; -0,17] 0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0) 0 (0,0)	0,08 [0,01; 0,55] 0,0109	0,00 [0,00; NB] 0,9942	-0,38 [-0,56; -0,19] < 0,0001
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	1 (4,5) 2 (9,1)	0,16 [0,03; 0,78] 0,0232	0,11 [0,01; 1,56] 0,1036	-0,24 [-0,48; 0,00] 0,0541
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 1 (12,5)	0,44 [0,09; 2,04] 0,2922	0,34 [0,02; 4,97] 0,4287	-0,16 [-0,45; 0,13] 0,2721
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
< 40					
Placebo (pooled)	15	4 (26,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 1 (4,3)	0,07 [0,01; 0,56] 0,0114	0,00 [0,00; NB] 0,9970	-0,26 [-0,42; -0,10] 0,0015
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0) 0 (0,0)	0,11 [0,01; 0,83] 0,0319	0,00 [0,00; NB] 0,9977	-0,25 [-0,42; -0,08] 0,0034
≥ 40					

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9700; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2950					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0) 2 (9,1)	0,12 [0,01; 1,04] 0,0539	NB [NB; NB] NB	-0,17 [-0,36; 0,03] 0,0971
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 1 (12,5)	0,30 [0,03; 2,57] 0,2698	NB [NB; NB] NB	-0,13 [-0,35; 0,09] 0,2367
Sensitivitätsanalyse: J2R					
< 40					
Placebo (pooled)	15	4 (26,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 1 (4,3)	0,07 [0,00; 1,27] 0,0721	NB [NB; NB] NB	-0,27 [-0,52; -0,03] 0,0297
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0) 0 (0,0)	0,11 [0,01; 1,87] 0,1263	NB [NB; NB] NB	-0,26 [-0,51; -0,01] 0,0429
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0) 2 (9,1)	0,09 [0,00; 2,00] 0,1292	NB [NB; NB] NB	-0,22 [-0,54; 0,10] 0,1835
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 1 (12,5)	0,24 [0,01; 4,90] 0,3520	NB [NB; NB] NB	-0,19 [-0,54; 0,17] 0,3003
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

20.2. Geografische Region

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8671; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3611					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Europa					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	1 (3,8) 1 (3,8)	0,09 [0,02; 0,40] 0,0015	0,03 [0,00; 0,56] 0,0196	-0,39 [-0,65; -0,13] 0,0038
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0) 0 (0,0)	0,10 [0,01; 0,70] 0,0210	0,00 [0,00; NB] 0,9948	-0,40 [-0,65; -0,14] 0,0024
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0) 0 (0,0)	0,24 [0,03; 2,12] 0,2005	0,00 [0,00; NB] 0,9972	-0,14 [-0,35; 0,07] 0,1852
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 1 (12,5)	0,88 [0,14; 5,42] 0,8859	0,88 [0,04; 18,00] 0,9330	-0,02 [-0,26; 0,23] 0,8862
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1 (11,1) 2 (22,2)	0,22 [0,06; 0,90] 0,0346	0,14 [0,01; 1,89] 0,1403	-0,39 [-0,67; -0,10] 0,0074
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 0 (0,0)	0,20 [0,03; 1,36] 0,0997	0,00 [0,00; NB] 0,9954	-0,40 [-0,70; -0,10] 0,0082
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Europa					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 0 (0,0)			

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8671; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3611					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0) 1 (3,8)	0,04 [0,01; 0,32] 0,0021	0,00 [0,00; NB] 0,9974	-0,42 [-0,66; -0,17] 0,0008
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0) 0 (0,0)	0,10 [0,01; 0,70] 0,0210	0,00 [0,00; NB] 0,9984	-0,40 [-0,65; -0,14] 0,0024
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0) 0 (0,0)	0,73 [0,05; 10,78] 0,8169	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,02 [-0,16; 0,13] 0,8204
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 1 (12,5)	0,89 [0,06; 13,08] 0,9316	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,17; 0,15] 0,9318
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0) 2 (22,2)	0,18 [0,02; 1,40] 0,1012	0,00 [0,00; NB] 0,9979	-0,23 [-0,46; 0,00] 0,0501
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 0 (0,0)	0,36 [0,05; 2,67] 0,3175	0,00 [0,00; NB] 0,9988	-0,18 [-0,46; 0,10] 0,2104
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Europa					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0) 1 (3,8)	0,04 [0,00; 0,74] 0,0300	NB [NB; NB] NB	-0,42 [-0,77; -0,07] 0,0181
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0) 0 (0,0)	0,10 [0,01; 1,61] 0,1028	NB [NB; NB] NB	-0,40 [-0,76; -0,03] 0,0320
Mittlerer Osten					

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8671;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3611					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0) 0 (0,0)	0,45 [0,01; 17,86] 0,6730	NB [NB; NB] NB	-0,07 [-0,35; 0,21] 0,6185
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 1 (12,5)	0,55 [0,01; 21,60] 0,7521	NB [NB; NB] NB	-0,06 [-0,35; 0,23] 0,6831
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0) 2 (22,2)	0,17 [0,01; 3,35] 0,2469	NB [NB; NB] NB	-0,25 [-0,61; 0,11] 0,1755
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 0 (0,0)	0,35 [0,02; 6,28] 0,4751	NB [NB; NB] NB	-0,20 [-0,62; 0,23] 0,3601
<i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

20.3. Geschlecht

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7424; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9033					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0) 0 (0,0)	0,08 [0,01; 0,55] 0,0110	0,00 [0,00; NB] 0,9955	-0,34 [-0,52; -0,16] 0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0) 0 (0,0)	0,11 [0,02; 0,82] 0,0310	0,00 [0,00; NB] 0,9965	-0,32 [-0,52; -0,13] 0,0008
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	2 (7,1) 3 (10,7)	0,19 [0,06; 0,59] 0,0042	0,13 [0,02; 1,05] 0,0555	-0,30 [-0,55; -0,06] 0,0158
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	1 (8,3) 1 (8,3)	0,22 [0,05; 0,97] 0,0449	0,16 [0,01; 1,92] 0,1471	-0,29 [-0,55; -0,03] 0,0289
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0) 0 (0,0)	0,12 [0,02; 0,91] 0,0407	0,00 [0,00; NB] 0,9974	-0,21 [-0,37; -0,04] 0,0121
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0) 0 (0,0)	0,18 [0,02; 1,35] 0,0955	0,00 [0,00; NB] 0,9980	-0,19 [-0,36; -0,02] 0,0282
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 2 (25,0)			

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7424;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9033					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0) 3 (10,7)	0,06 [0,01; 0,50] 0,0088	0,00 [0,00; NB] 0,9980	-0,26 [-0,47; -0,05] 0,0148
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0 (0,0) 1 (8,3)	0,14 [0,02; 1,09] 0,0601	0,00 [0,00; NB] 0,9987	-0,24 [-0,46; -0,02] 0,0328
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4) 3 (21,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0) 0 (0,0)	0,11 [0,01; 1,90] 0,1276	NB [NB; NB] NB	-0,23 [-0,48; 0,01] 0,0600
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0) 0 (0,0)	0,16 [0,01; 2,79] 0,2093	NB [NB; NB] NB	-0,22 [-0,48; 0,04] 0,0943
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0) 3 (10,7)	0,06 [0,00; 1,20] 0,0659	NB [NB; NB] NB	-0,28 [-0,61; 0,05] 0,0999
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0 (0,0) 1 (8,3)	0,13 [0,01; 2,61] 0,1848	NB [NB; NB] NB	-0,26 [-0,61; 0,09] 0,1429
<i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

20.4.Historie der laryngealen Attacken

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5464; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4969					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Hauptanalyse: Ohne Imputation					
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	2 (9,1) 2 (9,1)	0,22 [0,08; 0,62] 0,0044	0,13 [0,02; 0,88] 0,0360	-0,33 [-0,54; -0,11] 0,0029
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0) 0 (0,0)	0,08 [0,01; 0,61] 0,0142	0,00 [0,00; NB] 0,9948	-0,39 [-0,59; -0,19] 0,0002
Nein					
Placebo (pooled)	10	3 (30,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 1 (4,3)	0,07 [0,01; 0,50] 0,0086	0,00 [0,00; NB] 0,9952	-0,30 [-0,50; -0,10] 0,0034
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1 (10,0) 1 (10,0)	0,33 [0,08; 1,46] 0,1444	0,11 [0,01; 2,04] 0,1388	-0,20 [-0,44; 0,04] 0,1025
Sensitivitätsanalyse: LOCF					
Ja					
Placebo (pooled)	12	2 (16,7) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0) 2 (9,1)	0,11 [0,01; 0,92] 0,0412	0,00 [0,00; NB] 0,9975	-0,17 [-0,33; -0,01] 0,0335
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0) 0 (0,0)	0,19 [0,02; 1,49] 0,1126	0,00 [0,00; NB] 0,9980	-0,16 [-0,32; 0,01] 0,0650
Nein					
Placebo (pooled)	10	3 (30,0) 1 (10,0)			

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des AECT (-2,4 Punkte) zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5464;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4969					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 1 (4,3)	0,07 [0,01; 0,50] 0,0086	0,00 [0,00; NB] 0,9967	-0,30 [-0,50; -0,10] 0,0034
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0) 1 (10,0)	0,14 [0,02; 1,07] 0,0578	0,00 [0,00; NB] 0,9980	-0,27 [-0,49; -0,06] 0,0122
Sensitivitätsanalyse: J2R					
Ja					
Placebo (pooled)	12	2 (16,7) 4 (33,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0) 2 (9,1)	0,09 [0,00; 1,61] 0,1007	NB [NB; NB] NB	-0,24 [-0,50; 0,03] 0,0805
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0) 0 (0,0)	0,14 [0,01; 2,60] 0,1876	NB [NB; NB] NB	-0,22 [-0,50; 0,05] 0,1142
Nein					
Placebo (pooled)	10	3 (30,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 1 (4,3)	0,07 [0,00; 1,31] 0,0751	NB [NB; NB] NB	-0,27 [-0,56; 0,01] 0,0594
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0) 1 (10,0)	0,16 [0,01; 2,76] 0,2046	NB [NB; NB] NB	-0,25 [-0,56; 0,06] 0,1088
<i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AECT verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

21. OASIS-HAE - Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25

21.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,4477 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,2448						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: ohne Imputation						
< 40						
Placebo (pooled)	15	12 (80,0) 0 (0,0)	2,35 (1,09)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 0 (0,0)	7,52 (0,82)	5,17 (1,36) [2,43; 7,92]	1,34 [0,56; 2,12]	0,0004
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	7,31 (1,04)	4,97 (1,52) [1,90; 8,03]	1,28 [0,42; 2,14]	0,0021
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 0 (0,0)	0,27 (1,67)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 0 (0,0)	7,21 (0,86)	6,94 (1,88) [3,08; 10,79]	1,79 [0,68; 2,90]	0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	7 (87,5) 0 (0,0)	2,14 (1,41)	1,87 (2,19) [-2,63; 6,36]	0,46 [-0,70; 1,62]	0,4011
Sensitivitätsanalyse: LOCF						
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0) 3 (20,0)	1,95 (1,05)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7) 1 (4,3)	7,36 (0,82)	5,42 (1,33) [2,74; 8,09]	1,43 [0,64; 2,21]	0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	7,33 (1,05)	5,39 (1,49) [2,39; 8,39]	1,40 [0,53; 2,28]	0,0007
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0) 2 (28,6)	-0,03 (1,55)			

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,4477 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,2448						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5) 2 (9,1)	6,99 (0,84)	7,02 (1,76) [3,42; 10,62]	1,88 [0,76; 3,00]	0,0004
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0) 1 (12,5)	1,62 (1,37)	1,65 (2,07) [-2,58; 5,88]	0,43 [-0,73; 1,59]	0,4320
Sensitivitätsanalyse: J2R						
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0) 3 (20,0)	1,91 (1,15)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0) 1 (4,3)	7,25 (0,8)	5,34 (1,4) [2,60; 8,08]	1,36 [0,60; 2,12]	0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	15 (100,0) 0 (0,0)	7,09 (1)	5,18 (1,53) [2,18; 8,19]	1,31 [0,48; 2,14]	0,0007
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0) 2 (28,6)	0,16 (1,62)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0) 2 (9,1)	7,15 (0,77)	6,98 (1,79) [3,48; 10,49]	1,89 [0,80; 2,99]	0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0) 1 (12,5)	2,33 (1,27)	2,16 (2,06) [-1,87; 6,20]	0,57 [-0,56; 1,70]	0,2927

21.2. Geschlecht

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,1529						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: ohne Imputation						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	11 (78,6) 0 (0,0)	0,02 (1,24)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	16 (94,1) 0 (0,0)	6,92 (1,01)	6,90 (1,61) [3,62; 10,17]	1,64 [0,76; 2,53]	0,0001
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	6 (75,0) 0 (0,0)	4,31 (1,55)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 0 (0,0)	7,82 (0,77)	3,52 (1,73) [0,01; 7,02]	0,90 [-0,02; 1,83]	0,0493

21.3.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,9351 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,5449						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: ohne Imputation						
Ja						
Placebo (pooled)	12	8 (66,7) 0 (0,0)	1,67 (1,53)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 0 (0,0)	6,93 (0,99)	5,26 (1,83) [1,56; 8,97]	1,18 [0,30; 2,06]	0,0067
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0) 0 (0,0)	5,82 (1,2)	4,15 (1,94) [0,21; 8,09]	0,92 [0,00; 1,85]	0,0397
Nein						
Placebo (pooled)	10	9 (90,0) 0 (0,0)	2,26 (1,28)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 0 (0,0)	7,71 (0,82)	5,45 (1,53) [2,36; 8,55]	1,40 [0,55; 2,26]	0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	8 (80,0) 0 (0,0)	4,75 (1,38)	2,50 (1,92) [-1,39; 6,38]	0,63 [-0,38; 1,64]	0,2012
Sensitivitätsanalyse: LOCF						
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0) 4 (33,3)	1,08 (1,39)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5) 2 (9,1)	6,80 (0,96)	5,71 (1,68) [2,32; 9,11]	1,35 [0,45; 2,25]	0,0015
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0) 0 (0,0)	5,96 (1,19)	4,88 (1,82) [1,19; 8,56]	1,13 [0,18; 2,07]	0,0108
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0) 1 (10,0)	1,22 (1,5)			

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,9351 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,5449						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7) 1 (4,3)	7,16 (0,99)	5,94 (1,79) [2,27; 9,61]	1,28 [0,43; 2,12]	0,0025
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	9 (90,0) 1 (10,0)	3,83 (1,61)	2,61 (2,21) [-1,90; 7,12]	0,56 [-0,45; 1,57]	0,2475
Sensitivitätsanalyse: J2R						
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0) 4 (33,3)	1,34 (1,45)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0) 2 (9,1)	6,81 (0,92)	5,47 (1,71) [2,13; 8,82]	1,24 [0,41; 2,06]	0,0014
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0) 0 (0,0)	6,01 (1,2)	4,67 (1,88) [0,98; 8,36]	1,05 [0,15; 1,94]	0,0131
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0) 1 (10,0)	1,66 (1,33)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0) 1 (4,3)	7,55 (0,8)	5,89 (1,55) [2,85; 8,93]	1,49 [0,65; 2,33]	0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0) 1 (10,0)	4,46 (1,23)	2,80 (1,82) [-0,77; 6,36]	0,69 [-0,23; 1,61]	0,1239

22. OASIS-HAE - Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25

22.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,4477 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,2448						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: ohne Imputation						
< 40						
Placebo (pooled)	15	12 (80,0) 0 (0,0)	2,35 (1,09)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 0 (0,0)	7,52 (0,82)	5,17 (1,36) [2,43; 7,92]	1,34 [0,56; 2,12]	0,0004
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	7,31 (1,04)	4,97 (1,52) [1,90; 8,03]	1,28 [0,42; 2,14]	0,0021
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 0 (0,0)	0,27 (1,67)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 0 (0,0)	7,21 (0,86)	6,94 (1,88) [3,08; 10,79]	1,79 [0,68; 2,90]	0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	7 (87,5) 0 (0,0)	2,14 (1,41)	1,87 (2,19) [-2,63; 6,36]	0,46 [-0,70; 1,62]	0,4011
Sensitivitätsanalyse: LOCF						
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0) 3 (20,0)	1,95 (1,05)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7) 1 (4,3)	7,36 (0,82)	5,42 (1,33) [2,74; 8,09]	1,43 [0,64; 2,21]	0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	7,33 (1,05)	5,39 (1,49) [2,39; 8,39]	1,40 [0,53; 2,28]	0,0007
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0) 2 (28,6)	-0,03 (1,55)			

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,4477 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,2448						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5) 2 (9,1)	6,99 (0,84)	7,02 (1,76) [3,42; 10,62]	1,88 [0,76; 3,00]	0,0004
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0) 1 (12,5)	1,62 (1,37)	1,65 (2,07) [-2,58; 5,88]	0,43 [-0,73; 1,59]	0,4320
Sensitivitätsanalyse: J2R						
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0) 3 (20,0)	1,91 (1,15)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0) 1 (4,3)	7,25 (0,8)	5,34 (1,4) [2,60; 8,08]	1,36 [0,60; 2,12]	0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	15 (100,0) 0 (0,0)	7,09 (1)	5,18 (1,53) [2,18; 8,19]	1,31 [0,48; 2,14]	0,0007
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0) 2 (28,6)	0,16 (1,62)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0) 2 (9,1)	7,15 (0,77)	6,98 (1,79) [3,48; 10,49]	1,89 [0,80; 2,99]	0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0) 1 (12,5)	2,33 (1,27)	2,16 (2,06) [-1,87; 6,20]	0,57 [-0,56; 1,70]	0,2927

22.2. Geschlecht

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,1529						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: ohne Imputation						
Männlich						
Placebo (pooled)	14	11 (78,6) 0 (0,0)	0,02 (1,24)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	16 (94,1) 0 (0,0)	6,92 (1,01)	6,90 (1,61) [3,62; 10,17]	1,64 [0,76; 2,53]	0,0001
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	6 (75,0) 0 (0,0)	4,31 (1,55)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 0 (0,0)	7,82 (0,77)	3,52 (1,73) [0,01; 7,02]	0,90 [-0,02; 1,83]	0,0493

22.3.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,9351 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,5449						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Hauptanalyse: ohne Imputation						
Ja						
Placebo (pooled)	12	8 (66,7) 0 (0,0)	1,67 (1,53)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 0 (0,0)	6,93 (0,99)	5,26 (1,83) [1,56; 8,97]	1,18 [0,30; 2,06]	0,0067
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0) 0 (0,0)	5,82 (1,2)	4,15 (1,94) [0,21; 8,09]	0,92 [0,00; 1,85]	0,0397
Nein						
Placebo (pooled)	10	9 (90,0) 0 (0,0)	2,26 (1,28)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 0 (0,0)	7,71 (0,82)	5,45 (1,53) [2,36; 8,55]	1,40 [0,55; 2,26]	0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	8 (80,0) 0 (0,0)	4,75 (1,38)	2,50 (1,92) [-1,39; 6,38]	0,63 [-0,38; 1,64]	0,2012
Sensitivitätsanalyse: LOCF						
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0) 4 (33,3)	1,08 (1,39)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5) 2 (9,1)	6,80 (0,96)	5,71 (1,68) [2,32; 9,11]	1,35 [0,45; 2,25]	0,0015
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0) 0 (0,0)	5,96 (1,19)	4,88 (1,82) [1,19; 8,56]	1,13 [0,18; 2,07]	0,0108
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0) 1 (10,0)	1,22 (1,5)			

Veränderung des AECT gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,9351 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,5449						
Behandlung	N	n (%) m (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7) 1 (4,3)	7,16 (0,99)	5,94 (1,79) [2,27; 9,61]	1,28 [0,43; 2,12]	0,0025
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	9 (90,0) 1 (10,0)	3,83 (1,61)	2,61 (2,21) [-1,90; 7,12]	0,56 [-0,45; 1,57]	0,2475
Sensitivitätsanalyse: J2R						
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0) 4 (33,3)	1,34 (1,45)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0) 2 (9,1)	6,81 (0,92)	5,47 (1,71) [2,13; 8,82]	1,24 [0,41; 2,06]	0,0014
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0) 0 (0,0)	6,01 (1,2)	4,67 (1,88) [0,98; 8,36]	1,05 [0,15; 1,94]	0,0131
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0) 1 (10,0)	1,66 (1,33)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0) 1 (4,3)	7,55 (0,8)	5,89 (1,55) [2,85; 8,93]	1,49 [0,65; 2,33]	0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0) 1 (10,0)	4,46 (1,23)	2,80 (1,82) [-0,77; 6,36]	0,69 [-0,23; 1,61]	0,1239

23. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25

23.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7537; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4821					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	0 (0,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3 (13,0) 2 (8,7)	4,67 [0,26; 84,38] 0,2970	NB [0,00; NB] 0,9955	0,11 [-0,05; 0,28] 0,1733
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	2 (13,3) 1 (6,7)	5,00 [0,26; 96,13] 0,2860	NB [0,00; NB] 0,9957	0,12 [-0,07; 0,32] 0,2143
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3 (13,6) 2 (9,1)	2,43 [0,14; 42,17] 0,5408	NB [0,00; NB] 0,9974	0,09 [-0,13; 0,31] 0,4304
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 2 (25,0)	0,89 [0,02; 39,83] 0,9516	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,23; 0,22] 0,9517
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

23.2. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2853; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7915					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	0 (0,0) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	5 (29,4) 0 (0,0)	9,17 [0,55; 152,68] 0,1226	NB [0,00; NB] 0,9954	0,27 [0,04; 0,50] 0,0211
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1) 0 (0,0)	3,75 [0,17; 84,02] 0,4047	NB [0,00; NB] 0,9959	0,09 [-0,12; 0,30] 0,3877
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	1 (3,6) 4 (14,3)	0,93 [0,04; 20,92] 0,9641	NB [0,00; NB] 0,9973	0,00 [-0,17; 0,17] 0,9648
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	1 (8,3) 3 (25,0)	2,08 [0,09; 45,45] 0,6425	NB [0,00; NB] 0,9969	0,06 [-0,17; 0,29] 0,6090
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

23.3. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7649; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7359					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	3 (11,5) 2 (7,7)	2,07 [0,12; 36,08] 0,6167	NB [0,00; NB] 0,9978	0,07 [-0,14; 0,28] 0,5314
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0) 0 (0,0)	0,67 [0,01; 30,30] 0,8351	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,02 [-0,22; 0,18] 0,8400
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	3 (30,0) 0 (0,0)	5,09 [0,30; 85,39] 0,2580	NB [0,00; NB] 0,9992	0,26 [-0,07; 0,58] 0,1200
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0) 2 (25,0)	4,44 [0,25; 79,42] 0,3106	NB [NB; NB] NB	0,22 [-0,12; 0,55] 0,2109
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0) 2 (22,2)	0,90 [0,02; 40,84] 0,9568	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,21; 0,20] 0,9569
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 1 (25,0)	1,80 [0,04; 77,65] 0,7596	1,00 [0,00; NB] 1,0000	0,04 [-0,26; 0,35] 0,7734
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

23.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2534; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5332					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	0 (0,0) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	6 (27,3) 2 (9,1)	7,35 [0,45; 120,22] 0,1619	NB [0,00; NB] 0,9985	0,24 [0,03; 0,46] 0,0238
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	2 (15,4) 1 (7,7)	4,64 [0,25; 87,91] 0,3062	NB [NB; NB] NB	0,14 [-0,09; 0,37] 0,2248
Nein					
Placebo (pooled)	10	0 (0,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 2 (8,7)	0,46 [0,01; 21,63] 0,6916	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,02 [-0,16; 0,11] 0,7222
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0) 2 (20,0)	1,00 [0,02; 46,05] 1,0000	1,00 [0,00; NB] 1,0000	0,00 [-0,17; 0,17] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

24. OASIS-HAE - Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25

24.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7703; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5730					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	3 (20,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3 (13,0) 2 (8,7)	0,65 [0,15; 2,81] 0,5667	0,35 [0,04; 2,90] 0,3312	-0,07 [-0,31; 0,18] 0,5775
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	1 (6,7) 1 (6,7)	0,33 [0,04; 2,85] 0,3159	0,14 [0,00; 4,24] 0,2621	-0,13 [-0,37; 0,11] 0,2733
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	3 (13,6) 2 (9,1)	0,95 [0,12; 7,77] 0,9653	0,67 [0,02; 18,59] 0,8146	-0,01 [-0,30; 0,29] 0,9657
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 2 (25,0)	0,88 [0,07; 11,54] 0,9192	NB [NB; NB] NB	-0,02 [-0,36; 0,33] 0,9194
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

24.2. Geschlecht

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9756; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7929					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	3 (17,6) 0 (0,0)	0,82 [0,20; 3,46] 0,7909	0,50 [0,07; 3,59] 0,4908	-0,04 [-0,32; 0,24] 0,7921
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1) 0 (0,0)	0,42 [0,05; 3,54] 0,4281	0,16 [0,01; 5,14] 0,3024	-0,12 [-0,40; 0,15] 0,3774
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	3 (10,7) 4 (14,3)	0,86 [0,10; 7,16] 0,8868	NB [0,00; NB] 0,9960	-0,02 [-0,27; 0,24] 0,8913
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	1 (8,3) 3 (25,0)	0,67 [0,05; 9,19] 0,7620	NB [0,00; NB] 0,9962	-0,04 [-0,32; 0,24] 0,7685
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

24.3. Geografische Region

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2168; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5253					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	3 (11,5) 2 (7,7)	0,27 [0,07; 1,05] 0,0596	0,17 [0,02; 1,27] 0,0846	-0,31 [-0,70; 0,07] 0,1124
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1) 0 (0,0)	0,21 [0,03; 1,66] 0,1392	0,10 [0,01; 1,84] 0,1202	-0,34 [-0,74; 0,07] 0,1014
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	1 (10,0) 0 (0,0)	0,70 [0,05; 9,41] 0,7879	NB [0,00; NB] 0,9975	-0,04 [-0,36; 0,28] 0,7923
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 2 (25,0)	0,88 [0,07; 11,54] 0,9192	NB [0,00; NB] 0,9975	-0,02 [-0,36; 0,33] 0,9194
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	2 (22,2) 2 (22,2)	4,50 [0,25; 81,76] 0,3093	NB [0,00; NB] 0,9985	0,19 [-0,11; 0,50] 0,2149
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 1 (25,0)	1,80 [0,04; 77,65] 0,7596	1,00 [0,00; NB] 1,0000	0,04 [-0,26; 0,35] 0,7734
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

24.4.Historie der laryngealen Attacken

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite des EQ-5D-5L VAS zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3193; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9607					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	2 (16,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	1 (4,5) 2 (9,1)	0,27 [0,03; 2,71] 0,2672	0,08 [0,00; 4,58] 0,2235	-0,12 [-0,35; 0,11] 0,2977
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	1 (7,7) 1 (7,7)	0,46 [0,05; 4,46] 0,5041	0,16 [0,00; 6,06] 0,3224	-0,09 [-0,35; 0,17] 0,4917
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	5 (21,7) 2 (8,7)	1,09 [0,25; 4,69] 0,9110	1,10 [0,17; 7,30] 0,9223	0,02 [-0,28; 0,32] 0,9095
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1 (10,0) 2 (20,0)	0,50 [0,05; 4,67] 0,5432	0,40 [0,02; 7,71] 0,5457	-0,10 [-0,41; 0,21] 0,5271
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des EQ-5D-5L-VAS, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

25. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim EQ-5D-5L-VAS

25.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim EQ-5D-5L-VAS						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,6798 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1369						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-2,46 (3,39)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	0,35 (2,58)	2,81 (4,26) [-5,77; 11,40]	0,23 [-0,48; 0,94]	0,5128
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3)	2,22 (3,17)	4,68 (4,64) [-4,66; 14,03]	0,38 [-0,39; 1,16]	0,3183
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-1,66 (5,42)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-1,94 (2,94)	-0,28 (6,16) [-12,88; 12,32]	-0,02 [-0,93; 0,89]	0,9640
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	7 (87,5)	-10,36 (5,41)	-8,70 (7,71) [-24,46; 7,05]	-0,61 [-1,76; 0,55]	0,2681
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

25.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim EQ-5D-5L-VAS						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,2091 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,3481						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-4,56 (3,79)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	0,89 (3,2)	5,45 (4,96) [-4,61; 15,51]	0,40 [-0,34; 1,15]	0,2795
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-0,60 (3,98)	3,97 (5,51) [-7,20; 15,13]	0,29 [-0,53; 1,11]	0,4760
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	1,91 (5,01)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	27 (96,4)	-2,04 (2,5)	-3,95 (5,59) [-15,29; 7,40]	-0,31 [-1,21; 0,58]	0,4852
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	10 (83,3)	-2,10 (4,08)	-4,00 (6,47) [-17,12; 9,11]	-0,31 [-1,35; 0,73]	0,5399
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

25.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim EQ-5D-5L-VAS						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,0745 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,5867						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Europa						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-8,86 (4,76)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	25 (96,2)	-0,37 (2,57)	8,49 (5,42) [-2,47; 19,46]	0,66 [-0,20; 1,51]	0,1252
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-2,46 (3,8)	6,39 (6,09) [-5,94; 18,73]	0,48 [-0,48; 1,44]	0,3007
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	0,90 (5,82)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	10 (100,0)	2,85 (4,5)	1,96 (7,43) [-13,55; 17,47]	0,13 [-0,88; 1,14]	0,7952
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	7 (87,5)	2,32 (5,75)	1,42 (8,18) [-15,67; 18,51]	0,09 [-1,04; 1,22]	0,8640
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	1,90 (4,68)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	9 (100,0)	-8,04 (3,84)	-9,94 (6,05) [-23,25; 3,37]	-0,89 [-2,09; 0,31]	0,1285
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	3 (75,0)	-2,07 (6,25)	-3,97 (8,07) [-21,59; 13,66]	-0,33 [-1,77; 1,11]	0,6320
<p>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

25.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim EQ-5D-5L-VAS						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,4800 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,9534						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-1,83 (3,82)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	2,09 (2,55)	3,92 (4,63) [-5,45; 13,29]	0,33 [-0,46; 1,12]	0,4025
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	12 (92,3)	-0,36 (3,27)	1,48 (5,03) [-8,71; 11,67]	0,12 [-0,74; 0,99]	0,7708
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-3,11 (4,53)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	-4,23 (2,98)	-1,11 (5,42) [-12,13; 9,90]	-0,08 [-0,86; 0,70]	0,8382
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	9 (90,0)	-2,12 (4,84)	0,99 (6,64) [-12,50; 14,48]	0,07 [-0,88; 1,02]	0,8823
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

26. OASIS-HAE - Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25

26.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7222; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7936					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	12	4 (33,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5) 0 (0,0)	2,86 [1,28; 6,41] 0,0105	42,00 [4,06; 434,94] 0,0017	0,62 [0,34; 0,90] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 0 (0,0)	2,60 [1,14; 5,93] 0,0231	13,00 [1,92; 87,99] 0,0086	0,53 [0,22; 0,85] 0,0010
≥ 40					
Placebo (pooled)	6	1 (16,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	19	13 (68,4) 0 (0,0)	4,11 [0,67; 25,21] 0,1273	10,83 [1,03; 114,15] 0,0474	0,52 [0,15; 0,88] 0,0053
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	7	4 (57,1) 0 (0,0)	3,43 [0,51; 22,94] 0,2039	6,67 [0,49; 91,33] 0,1554	0,40 [-0,07; 0,88] 0,0932
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

26.2. Geschlecht

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6097; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6116					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	15 (88,2) 0 (0,0)	3,53 [1,30; 9,55] 0,0130	22,50 [3,14; 161,47] 0,0020	0,63 [0,34; 0,92] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	3,27 [1,18; 9,07] 0,0226	13,50 [1,80; 101,13] 0,0113	0,57 [0,23; 0,90] 0,0009
Weiblich					
Placebo (pooled)	6	2 (33,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	24	19 (79,2) 0 (0,0)	2,38 [0,75; 7,50] 0,1404	7,60 [1,07; 54,09] 0,0428	0,46 [0,05; 0,87] 0,0287
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,18 [0,67; 7,16] 0,1981	5,33 [0,62; 45,99] 0,1278	0,39 [-0,07; 0,85] 0,0932
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

26.3. Geografische Region

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2724; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3249					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	24	22 (91,7) 0 (0,0)	14,40 [0,98; 211,49] 0,0517	NB [0,00; NB] 0,9932	0,84 [0,63; 1,00] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	12,67 [0,85; 188,37] 0,0653	NB [0,00; NB] 0,9935	0,73 [0,44; 1,00] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	6	3 (50,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0) 0 (0,0)	1,40 [0,57; 3,43] 0,4623	2,33 [0,29; 18,96] 0,4280	0,20 [-0,29; 0,69] 0,4243
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	7	5 (71,4) 0 (0,0)	1,43 [0,57; 3,61] 0,4509	2,50 [0,25; 24,72] 0,4332	0,21 [-0,31; 0,74] 0,4207
Nordamerika					
Placebo (pooled)	5	2 (40,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	7	5 (71,4) 0 (0,0)	1,79 [0,55; 5,76] 0,3319	3,75 [0,33; 42,47] 0,2858	0,31 [-0,23; 0,86] 0,2579
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	3 (75,0) 0 (0,0)	1,88 [0,56; 6,31] 0,3100	4,50 [0,25; 80,57] 0,3069	0,35 [-0,25; 0,95] 0,2558
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

26.4.Historie der laryngealen Attacken

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4397; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8395					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	9	3 (33,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	19	14 (73,7) 0 (0,0)	2,21 [0,84; 5,79] 0,1061	5,60 [1,00; 31,32] 0,0498	0,40 [0,04; 0,77] 0,0308
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	11 (84,6) 0 (0,0)	2,54 [0,98; 6,58] 0,0553	11,00 [1,42; 85,20] 0,0217	0,51 [0,15; 0,88] 0,0059
Nein					
Placebo (pooled)	9	2 (22,2) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	20 (90,9) 0 (0,0)	4,09 [1,20; 13,99] 0,0247	35,00 [4,12; 297,67] 0,0011	0,69 [0,39; 0,98] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	9	6 (66,7) 0 (0,0)	3,00 [0,81; 11,08] 0,0994	7,00 [0,86; 56,89] 0,0687	0,44 [0,03; 0,86] 0,0339
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

27. OASIS-HAE - Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25, (NRI)

27.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25, (NRI)					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8554; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9455					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	4 (26,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 1 (4,3)	3,42 [1,47; 8,00] 0,0045	28,87 [4,55; 183,18] 0,0004	0,65 [0,39; 0,90] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 0 (0,0)	3,25 [1,37; 7,70] 0,0074	17,88 [2,73; 116,88] 0,0026	0,60 [0,32; 0,88] < 0,0001
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	13 (59,1) 3 (13,6)	4,14 [0,65; 26,24] 0,1320	8,67 [0,89; 84,84] 0,0635	0,45 [0,12; 0,78] 0,0079
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0) 1 (12,5)	3,50 [0,50; 24,41] 0,2062	6,00 [0,48; 75,34] 0,1652	0,36 [-0,08; 0,79] 0,1057
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

27.2. Geschlecht

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25, (NRI)					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6084; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6676					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	15 (88,2) 0 (0,0)	4,12 [1,49; 11,40] 0,0064	27,50 [3,91; 193,49] 0,0009	0,67 [0,40; 0,93] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	3,82 [1,35; 10,81] 0,0117	16,50 [2,25; 121,23] 0,0059	0,60 [0,29; 0,92] 0,0002
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	19 (67,9) 4 (14,3)	2,71 [0,80; 9,26] 0,1107	6,33 [1,06; 37,78] 0,0428	0,43 [0,08; 0,77] 0,0153
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	8 (66,7) 1 (8,3)	2,67 [0,75; 9,45] 0,1286	6,00 [0,81; 44,35] 0,0792	0,42 [0,02; 0,82] 0,0419
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

27.3. Geografische Region

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25, (NRI)					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3513; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2920					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6) 2 (7,7)	13,33 [0,91; 196,24] 0,0590	NB [0,00; NB] 0,9934	0,77 [0,55; 0,99] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	12,67 [0,85; 188,37] 0,0653	NB [0,00; NB] 0,9935	0,73 [0,44; 1,00] < 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0) 0 (0,0)	1,63 [0,63; 4,21] 0,3098	3,11 [0,41; 23,39] 0,2702	0,27 [-0,19; 0,74] 0,2513
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 1 (12,5)	1,46 [0,53; 4,00] 0,4640	2,22 [0,28; 17,63] 0,4499	0,20 [-0,30; 0,69] 0,4385
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	5 (55,6) 2 (22,2)	2,22 [0,58; 8,44] 0,2410	3,75 [0,47; 29,75] 0,2110	0,31 [-0,14; 0,75] 0,1755
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	3 (75,0) 0 (0,0)	3,00 [0,80; 11,31] 0,1046	9,00 [0,56; 143,89] 0,1203	0,50 [-0,02; 1,00] 0,0593
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

27.4.Historie der laryngealen Attacken

Mindestens deutliche Verbesserung ('much better') des PGIC gegenüber Baseline zu Woche 25, (NRI)					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5170; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8878					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	14 (63,6) 3 (13,6)	2,55 [0,91; 7,13] 0,0753	5,25 [1,09; 25,21] 0,0383	0,39 [0,07; 0,70] 0,0169
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	11 (84,6) 0 (0,0)	3,38 [1,24; 9,27] 0,0176	16,50 [2,25; 121,23] 0,0059	0,60 [0,28; 0,91] 0,0002
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 1 (4,3)	4,35 [1,25; 15,17] 0,0212	26,67 [3,73; 190,86] 0,0011	0,67 [0,39; 0,95] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	6 (60,0) 1 (10,0)	3,00 [0,79; 11,44] 0,1078	6,00 [0,81; 44,35] 0,0792	0,40 [0,01; 0,79] 0,0455
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

28. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25

28.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3438; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3385					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	12	8 (66,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0) 0 (0,0)	1,50 [1,00; 2,23] 0,0485	NB [0,00; NB] 0,9958	0,32 [0,06; 0,59] 0,0166
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	1,40 [0,92; 2,14] 0,1184	7,00 [0,66; 73,93] 0,1057	0,27 [-0,03; 0,56] 0,0765
≥ 40					
Placebo (pooled)	6	2 (33,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	19	17 (89,5) 0 (0,0)	2,68 [0,86; 8,41] 0,0902	17,00 [1,81; 160,04] 0,0133	0,56 [0,16; 0,96] 0,0062
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	7	6 (85,7) 0 (0,0)	2,57 [0,80; 8,30] 0,1140	12,00 [0,80; 180,97] 0,0727	0,52 [0,07; 0,98] 0,0249
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

28.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0519					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0) 0 (0,0)	2,30 [1,21; 4,36] 0,0108	NB [0,00; NB] 0,9961	0,55 [0,27; 0,83] 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	6	5 (83,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	24	22 (91,7) 0 (0,0)	1,10 [0,75; 1,60] 0,6208	2,20 [0,17; 29,31] 0,5506	0,08 [-0,23; 0,40] 0,6076
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

28.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2755; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0924					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	24	23 (95,8) 0 (0,0)	3,35 [1,04; 10,85] 0,0434	57,50 [4,32; 764,89] 0,0022	0,67 [0,33; 1,00] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0) 0 (0,0)	3,07 [1,09; 8,63] 0,0338	NB [0,00; NB] 0,9950	0,65 [0,31; 0,99] 0,0002
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	6	5 (83,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	10 (100,0) 0 (0,0)	1,21 [0,81; 1,83] 0,3495	NB [0,00; NB] 0,9958	0,17 [-0,16; 0,50] 0,3130
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	7	5 (71,4) 0 (0,0)	0,86 [0,48; 1,55] 0,6083	0,50 [0,03; 7,45] 0,6151	-0,12 [-0,57; 0,33] 0,6027
Nordamerika					
Placebo (pooled)	5	3 (60,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	7	6 (85,7) 0 (0,0)	1,43 [0,66; 3,11] 0,3682	4,00 [0,25; 63,95] 0,3270	0,26 [-0,24; 0,76] 0,3150
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	4 (100,0) 0 (0,0)	1,54 [0,74; 3,22] 0,2486	NB [0,00; NB] 0,9956	0,32 [-0,16; 0,79] 0,1905
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

28.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9859; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7728					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	9	5 (55,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	19	18 (94,7) 0 (0,0)	1,71 [0,94; 3,09] 0,0782	14,40 [1,30; 159,50] 0,0297	0,39 [0,05; 0,73] 0,0238
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	11 (84,6) 0 (0,0)	1,52 [0,81; 2,86] 0,1896	4,40 [0,60; 32,50] 0,1464	0,29 [-0,09; 0,67] 0,1332
Nein					
Placebo (pooled)	9	5 (55,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5) 0 (0,0)	1,72 [0,95; 3,10] 0,0729	16,80 [1,53; 184,92] 0,0211	0,40 [0,06; 0,74] 0,0200
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	9	9 (100,0) 0 (0,0)	1,73 [0,97; 3,08] 0,0640	NB [0,00; NB] 0,9957	0,40 [0,06; 0,74] 0,0199
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

29. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25 (NRI)

29.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5314; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5508					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	8 (53,3) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7) 1 (4,3)	1,79 [1,11; 2,90] 0,0174	19,25 [2,04; 181,88] 0,0099	0,42 [0,16; 0,69] 0,0018
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3) 0 (0,0)	1,75 [1,07; 2,86] 0,0259	12,25 [1,27; 118,36] 0,0304	0,40 [0,12; 0,68] 0,0055
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3) 3 (13,6)	2,70 [0,82; 8,92] 0,1021	8,50 [1,25; 57,93] 0,0288	0,49 [0,11; 0,86] 0,0115
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	6 (75,0) 1 (12,5)	2,62 [0,76; 9,05] 0,1265	7,50 [0,76; 74,16] 0,0848	0,46 [0,01; 0,91] 0,0429
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

29.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0964; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0982					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0) 0 (0,0)	2,65 [1,36; 5,18] 0,0043	NB [0,00; NB] 0,9961	0,61 [0,35; 0,86] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0) 0 (0,0)	2,61 [1,33; 5,14] 0,0053	NB [0,00; NB] 0,9968	0,59 [0,32; 0,86] < 0,0001
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	5 (62,5) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	22 (78,6) 4 (14,3)	1,26 [0,71; 2,22] 0,4318	2,20 [0,41; 11,95] 0,3611	0,16 [-0,21; 0,53] 0,3924
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	9 (75,0) 1 (8,3)	1,20 [0,64; 2,25] 0,5696	1,80 [0,26; 12,50] 0,5522	0,12 [-0,29; 0,54] 0,5553
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

29.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4552; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0837					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	23 (88,5) 2 (7,7)	3,10 [0,95; 10,07] 0,0604	19,17 [2,51; 146,50] 0,0044	0,60 [0,24; 0,96] 0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0) 0 (0,0)	3,07 [1,09; 8,63] 0,0338	NB [0,00; NB] 0,9950	0,65 [0,31; 0,99] 0,0002
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	10 (100,0) 0 (0,0)	1,39 [0,86; 2,25] 0,1845	NB [0,00; NB] 0,9956	0,27 [-0,08; 0,61] 0,1281
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 1 (12,5)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	0,67 [0,08; 5,88] 0,7150	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	6 (66,7) 2 (22,2)	1,78 [0,65; 4,87] 0,2627	3,33 [0,45; 24,44] 0,2363	0,29 [-0,16; 0,75] 0,2094
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	4 (100,0) 0 (0,0)	2,31 [0,97; 5,52] 0,0586	NB [0,00; NB] 0,9953	0,51 [0,10; 0,92] 0,0153
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

29.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIC zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8799; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8062					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 3 (13,6)	1,96 [0,98; 3,95] 0,0581	6,30 [1,30; 30,53] 0,0223	0,40 [0,08; 0,72] 0,0146
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	11 (84,6) 0 (0,0)	2,03 [1,00; 4,12] 0,0500	7,70 [1,16; 51,17] 0,0347	0,43 [0,09; 0,77] 0,0136
Nein					
Placebo (pooled)	10	5 (50,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 1 (4,3)	1,83 [0,97; 3,44] 0,0620	10,50 [1,56; 70,76] 0,0157	0,41 [0,08; 0,74] 0,0143
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	9 (90,0) 1 (10,0)	1,80 [0,94; 3,46] 0,0778	9,00 [0,81; 100,14] 0,0739	0,40 [0,04; 0,76] 0,0301
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

30. OASIS-HAE - Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline

30.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9719; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8472					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	21	13 (61,9) 0 (0,0)	7,43 [1,10; 49,98] 0,0392	33,89 [2,14; 535,60] 0,0124	0,54 [0,28; 0,80] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	14	5 (35,7) 0 (0,0)	4,29 [0,58; 31,79] 0,1546	7,35 [0,50; 107,91] 0,1456	0,27 [-0,02; 0,57] 0,0696
≥ 40					
Placebo (pooled)	6	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	18	9 (50,0) 0 (0,0)	7,00 [0,47; 105,05] 0,1591	NB [NB; NB] NB	0,43 [0,13; 0,72] 0,0044
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	6	1 (16,7) 0 (0,0)	3,00 [0,15; 61,74] 0,4765	NB [NB; NB] NB	0,14 [-0,22; 0,50] 0,4353
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

30.2. Geschlecht

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,7919$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,9024$					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	8 (47,1) 0 (0,0)	5,65 [0,81; 39,42] 0,0808	27,25 [1,68; 441,02] 0,0200	0,39 [0,10; 0,67] 0,0076
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	4 (36,4) 0 (0,0)	4,36 [0,57; 33,32] 0,1555	34,59 [1,72; 696,42] 0,0207	0,28 [-0,04; 0,60] 0,0904
Weiblich					
Placebo (pooled)	6	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	14 (63,6) 0 (0,0)	8,83 [0,60; 129,93] 0,1125	NB [NB; NB] NB	0,56 [0,28; 0,83] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	9	2 (22,2) 0 (0,0)	3,50 [0,20; 62,27] 0,3937	NB [NB; NB] NB	0,18 [-0,15; 0,51] 0,2878
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

30.3. Geografische Region

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,8533$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,8923$					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	13 (56,5) 0 (0,0)	9,00 [0,60; 134,84] 0,1116	NB [NB; NB] NB	0,50 [0,24; 0,76] 0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	3 (27,3) 0 (0,0)	4,67 [0,28; 78,68] 0,2852	NB [NB; NB] NB	0,23 [-0,08; 0,54] 0,1435
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	6	1 (16,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0) 0 (0,0)	3,60 [0,56; 23,11] 0,1769	5,19 [0,37; 73,06] 0,2227	0,43 [0,01; 0,86] 0,0460
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	6	3 (50,0) 0 (0,0)	3,00 [0,42; 21,30] 0,2719	3,84 [0,25; 59,97] 0,3379	0,33 [-0,17; 0,83] 0,1904
Nordamerika					
Placebo (pooled)	5	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	6	3 (50,0) 0 (0,0)	6,00 [0,38; 94,35] 0,2025	NB [NB; NB] NB	0,42 [-0,01; 0,85] 0,0584
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	3	0 (0,0) 0 (0,0)	1,50 [0,04; 61,29] 0,8304	NB [NB; NB] NB	0,04 [-0,35; 0,43] 0,8351
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

30.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6945$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,7942$					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	9	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	19	10 (52,6) 0 (0,0)	10,50 [0,68; 161,58] 0,0918	NB [NB; NB] NB	0,48 [0,22; 0,73] 0,0003
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	3 (25,0) 0 (0,0)	5,38 [0,31; 92,73] 0,2463	NB [NB; NB] NB	0,22 [-0,06; 0,50] 0,1200
Nein					
Placebo (pooled)	9	1 (11,1) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	20	12 (60,0) 0 (0,0)	5,40 [0,82; 35,47] 0,0791	66,82 [1,87; NB] 0,0213	0,49 [0,19; 0,79] 0,0013
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 0 (0,0)	3,38 [0,43; 26,30] 0,2455	14,80 [0,50; 435,93] 0,1184	0,26 [-0,13; 0,66] 0,1885
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

31. OASIS-HAE - Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline (NRI)

31.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline (NRI)					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8838; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7368					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	1 (6,7) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	13 (56,5) 2 (8,7)	8,48 [1,23; 58,24] 0,0297	34,55 [2,17; 550,97] 0,0122	0,50 [0,26; 0,74] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	5 (33,3) 1 (6,7)	5,00 [0,66; 37,85] 0,1192	7,47 [0,51; 110,44] 0,1435	0,27 [0,00; 0,54] 0,0528
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9) 4 (18,2)	6,61 [0,43; 101,09] 0,1748	NB [NB; NB] NB	0,35 [0,09; 0,61] 0,0087
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 2 (25,0)	2,67 [0,13; 56,63] 0,5293	NB [NB; NB] NB	0,10 [-0,19; 0,40] 0,4899
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

31.2. Geschlecht

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline (NRI)					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,8551$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,8318$					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	1 (7,1) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	8 (47,1) 0 (0,0)	6,59 [0,93; 46,53] 0,0587	27,26 [1,69; 440,94] 0,0199	0,40 [0,13; 0,67] 0,0042
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	4 (36,4) 0 (0,0)	5,09 [0,66; 39,31] 0,1186	34,61 [1,72; 696,22] 0,0206	0,29 [-0,02; 0,61] 0,0687
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	14 (50,0) 6 (21,4)	9,00 [0,59; 136,38] 0,1131	NB [NB; NB] NB	0,44 [0,21; 0,68] 0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	2 (16,7) 3 (25,0)	3,46 [0,19; 63,86] 0,4038	NB [NB; NB] NB	0,14 [-0,12; 0,40] 0,3051
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

31.3. Geografische Region

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline (NRI)					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,9228$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,9140$					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	13 (50,0) 3 (11,5)	8,00 [0,53; 120,25] 0,1326	NB [NB; NB] NB	0,44 [0,19; 0,69] 0,0007
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	3 (27,3) 0 (0,0)	4,67 [0,28; 78,68] 0,2852	NB [NB; NB] NB	0,23 [-0,08; 0,54] 0,1435
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0) 0 (0,0)	4,20 [0,64; 27,63] 0,1354	5,08 [0,35; 73,65] 0,2331	0,46 [0,06; 0,86] 0,0248
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 2 (25,0)	2,62 [0,35; 19,85] 0,3498	3,57 [0,23; 54,32] 0,3596	0,23 [-0,19; 0,66] 0,2832
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3 (33,3) 3 (33,3)	6,30 [0,37; 106,01] 0,2013	NB [NB; NB] NB	0,29 [-0,04; 0,63] 0,0816
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 1 (25,0)	1,80 [0,04; 77,65] 0,7596	NB [NB; NB] NB	0,04 [-0,26; 0,35] 0,7734
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

31.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung des PGIS um ≤ -2 Punkte zu Woche 25, Tag 169 gegenüber Baseline (NRI)					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6302$; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,6690$					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	0 (0,0) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	10 (45,5) 3 (13,6)	11,87 [0,76; 186,47] 0,0783	NB [NB; NB] NB	0,42 [0,19; 0,65] 0,0003
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	3 (23,1) 1 (7,7)	6,50 [0,37; 114,12] 0,2004	NB [NB; NB] NB	0,21 [-0,04; 0,46] 0,0969
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	12 (52,2) 3 (13,0)	5,22 [0,78; 34,89] 0,0884	68,36 [1,93; NB] 0,0203	0,42 [0,15; 0,70] 0,0028
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	3 (30,0) 2 (20,0)	3,00 [0,37; 24,17] 0,3021	15,03 [0,51; 441,64] 0,1160	0,20 [-0,14; 0,54] 0,2482
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

32. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13 (NRI)

32.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13 (NRI)					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2215; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9346					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	7 (46,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	15 (65,2) 2 (8,7)	1,40 [0,75; 2,59] 0,2884	1,65 [0,21; 13,12] 0,6360	0,19 [-0,13; 0,50] 0,2541
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	10 (66,7) 1 (6,7)	1,43 [0,75; 2,73] 0,2811	1,89 [0,21; 17,06] 0,5702	0,20 [-0,15; 0,55] 0,2591
≥ 40					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 1 (4,5)	3,27 [0,97; 11,04] 0,0561	18,04 [1,69; 192,14] 0,0165	0,57 [0,23; 0,91] 0,0011
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	9	3 (33,3) 1 (11,1)	1,33 [0,29; 6,06] 0,7097	0,99 [0,07; 13,75] 0,9945	0,08 [-0,35; 0,51] 0,7041
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

32.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13 (NRI)					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3778; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5279					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	7 (50,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	14 (82,4) 0 (0,0)	1,65 [0,93; 2,91] 0,0852	26,15 [1,00; 683,10] 0,0499	0,32 [0,01; 0,64] 0,0465
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	7 (63,6) 0 (0,0)	1,27 [0,64; 2,53] 0,4923	23,86 [0,33; NB] 0,1477	0,14 [-0,25; 0,52] 0,4893
Weiblich					
Placebo (pooled)	9	2 (22,2) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	19 (67,9) 3 (10,7)	3,05 [0,88; 10,64] 0,0797	3,61 [0,52; 25,19] 0,1959	0,46 [0,13; 0,78] 0,0055
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	6 (46,2) 2 (15,4)	2,08 [0,54; 8,06] 0,2908	0,89 [0,09; 8,62] 0,9200	0,24 [-0,14; 0,62] 0,2215
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

32.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13 (NRI)					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4949; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5253					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6) 2 (7,7)	2,96 [0,91; 9,66] 0,0720	299,50 [0,42; NB] 0,0887	0,56 [0,20; 0,92] 0,0024
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	7 (63,6) 0 (0,0)	2,23 [0,64; 7,80] 0,2106	30,57 [0,06; NB] 0,2782	0,35 [-0,09; 0,79] 0,1175
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0) 0 (0,0)	1,40 [0,63; 3,13] 0,4115	1,35 [0,15; 12,08] 0,7857	0,20 [-0,25; 0,65] 0,3816
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	9	5 (55,6) 1 (11,1)	1,11 [0,45; 2,75] 0,8198	0,67 [0,08; 5,92] 0,7216	0,06 [-0,42; 0,53] 0,8186
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4) 1 (11,1)	1,19 [0,37; 3,76] 0,7731	NB [NB; NB] NB	0,07 [-0,40; 0,54] 0,7706
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0) 1 (25,0)	0,67 [0,10; 4,54] 0,6787	NB [NB; NB] NB	-0,12 [-0,67; 0,42] 0,6506
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

32.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13 (NRI)					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6308; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9674					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	13	5 (38,5) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 0 (0,0)	2,13 [1,04; 4,35] 0,0386	4,23 [0,59; 30,24] 0,1506	0,43 [0,12; 0,74] 0,0061
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	7 (53,8) 1 (7,7)	1,40 [0,60; 3,28] 0,4390	1,79 [0,24; 13,33] 0,5713	0,15 [-0,22; 0,53] 0,4258
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	15 (65,2) 3 (13,0)	1,63 [0,72; 3,69] 0,2401	3,78 [0,50; 28,86] 0,1995	0,25 [-0,11; 0,61] 0,1706
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5) 1 (9,1)	1,36 [0,54; 3,46] 0,5139	1,08 [0,10; 11,12] 0,9498	0,15 [-0,28; 0,57] 0,5002
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

33. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13, Tag 85

33.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13, Tag 85					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3213; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9800					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	7 (46,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	21	15 (71,4) 0 (0,0)	1,53 [0,84; 2,80] 0,1678	1,68 [0,21; 13,29] 0,6222	0,25 [-0,07; 0,57] 0,1269
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	14	10 (71,4) 0 (0,0)	1,53 [0,81; 2,89] 0,1885	1,92 [0,21; 17,20] 0,5604	0,25 [-0,10; 0,59] 0,1608
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	21	18 (85,7) 0 (0,0)	3,00 [0,92; 9,80] 0,0690	25,57 [1,38; 473,36] 0,0295	0,57 [0,20; 0,94] 0,0023
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	7	3 (42,9) 0 (0,0)	1,50 [0,35; 6,40] 0,5837	2,17 [0,12; 40,56] 0,6030	0,14 [-0,35; 0,64] 0,5727
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

33.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13, Tag 85					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3722; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3988					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	7 (50,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	14 (82,4) 0 (0,0)	1,65 [0,93; 2,91] 0,0852	26,15 [1,00; 683,10] 0,0499	0,32 [0,01; 0,64] 0,0465
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	7 (63,6) 0 (0,0)	1,27 [0,64; 2,53] 0,4923	23,86 [0,33; NB] 0,1477	0,14 [-0,25; 0,52] 0,4893
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	25	19 (76,0) 0 (0,0)	3,04 [0,90; 10,30] 0,0741	3,03 [0,37; 24,71] 0,3003	0,51 [0,17; 0,85] 0,0036
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	6 (60,0) 0 (0,0)	2,40 [0,65; 8,83] 0,1877	1,08 [0,10; 12,13] 0,9474	0,35 [-0,08; 0,78] 0,1081
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

33.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13, Tag 85					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3861; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6569					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	24	22 (91,7) 0 (0,0)	3,21 [0,99; 10,42] 0,0523	283,63 [0,45; NB] 0,0855	0,63 [0,28; 0,98] 0,0005
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	7 (63,6) 0 (0,0)	2,23 [0,64; 7,80] 0,2106	28,91 [0,07; NB] 0,2765	0,35 [-0,09; 0,79] 0,1175
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	4 (57,1) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0) 0 (0,0)	1,23 [0,57; 2,62] 0,6003	0,94 [0,08; 10,66] 0,9631	0,13 [-0,34; 0,59] 0,5869
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	7	5 (71,4) 0 (0,0)	1,25 [0,56; 2,77] 0,5820	0,86 [0,08; 9,78] 0,9014	0,14 [-0,35; 0,64] 0,5727
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	8	4 (50,0) 0 (0,0)	1,33 [0,43; 4,13] 0,6183	NB [NB; NB] NB	0,12 [-0,36; 0,61] 0,6115
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	3	1 (33,3) 0 (0,0)	0,89 [0,14; 5,56] 0,8998	NB [NB; NB] NB	-0,04 [-0,67; 0,59] 0,8969
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

33.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 13, Tag 85					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9320; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7778					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 0 (0,0)	1,96 [0,98; 3,95] 0,0581	3,65 [0,50; 26,66] 0,2026	0,40 [0,08; 0,72] 0,0146
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3) 0 (0,0)	1,40 [0,61; 3,19] 0,4228	1,57 [0,20; 12,12] 0,6653	0,17 [-0,23; 0,56] 0,4076
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	20	15 (75,0) 0 (0,0)	1,88 [0,84; 4,17] 0,1236	4,85 [0,46; 51,37] 0,1900	0,35 [-0,01; 0,71] 0,0554
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	9	6 (66,7) 0 (0,0)	1,67 [0,69; 4,05] 0,2599	2,29 [0,14; 36,79] 0,5582	0,27 [-0,17; 0,70] 0,2269
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

34. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25 (NRI)

34.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4714; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2524					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	15 (65,2) 2 (8,7)	1,63 [0,82; 3,24] 0,1637	2,32 [0,34; 15,64] 0,3885	0,25 [-0,06; 0,57] 0,1169
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	10 (66,7) 1 (6,7)	1,67 [0,81; 3,41] 0,1618	2,69 [0,35; 20,61] 0,3412	0,27 [-0,08; 0,61] 0,1287
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3) 4 (18,2)	2,70 [0,82; 8,92] 0,1021	81,95 [1,59; NB] 0,0285	0,49 [0,11; 0,86] 0,0115
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 2 (25,0)	0,44 [0,05; 3,85] 0,4564	0,69 [0,03; 18,65] 0,8269	-0,16 [-0,57; 0,24] 0,4374
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

34.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6257; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6619					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	14 (82,4) 0 (0,0)	2,31 [1,10; 4,82] 0,0262	12,35 [1,59; 96,00] 0,0163	0,47 [0,16; 0,78] 0,0031
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5) 0 (0,0)	1,53 [0,63; 3,70] 0,3488	4,05 [0,53; 30,97] 0,1784	0,19 [-0,20; 0,58] 0,3399
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	18 (64,3) 6 (21,4)	1,71 [0,67; 4,37] 0,2592	0,96 [0,06; 15,09] 0,9776	0,27 [-0,11; 0,65] 0,1666
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	5 (41,7) 3 (25,0)	1,11 [0,36; 3,40] 0,8534	0,06 [0,00; 1,84] 0,1055	0,04 [-0,39; 0,48] 0,8515
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

34.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1995; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2190					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	21 (80,8) 3 (11,5)	12,74 [0,86; 187,80] 0,0638	NB [NB; NB] NB	0,73 [0,51; 0,96] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5) 0 (0,0)	8,67 [0,56; 133,39] 0,1216	NB [NB; NB] NB	0,48 [0,15; 0,81] 0,0042
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,12 [0,64; 1,96] 0,6925	0,72 [0,02; 26,72] 0,8595	0,09 [-0,33; 0,50] 0,6867
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0) 2 (25,0)	0,70 [0,30; 1,62] 0,4033	0,13 [0,01; 3,24] 0,2161	-0,21 [-0,70; 0,27] 0,3833
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3 (33,3) 3 (33,3)	0,89 [0,25; 3,22] 0,8575	0,49 [0,01; 17,82] 0,6997	-0,04 [-0,50; 0,41] 0,8577
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0) 1 (25,0)	0,67 [0,10; 4,54] 0,6787	2,30 [0,04; 119,48] 0,6787	-0,12 [-0,67; 0,42] 0,6506
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

34.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25 (NRI)					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2264; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4591					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	6 (50,0) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	16 (72,7) 3 (13,6)	1,45 [0,78; 2,71] 0,2369	2,27 [0,20; 25,71] 0,5075	0,23 [-0,11; 0,57] 0,1884
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	7 (53,8) 1 (7,7)	1,08 [0,51; 2,30] 0,8479	0,54 [0,05; 5,77] 0,6084	0,04 [-0,35; 0,43] 0,8474
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	16 (69,6) 3 (13,0)	3,48 [0,98; 12,37] 0,0541	22,77 [1,98; 262,51] 0,0122	0,50 [0,18; 0,81] 0,0018
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	4 (40,0) 2 (20,0)	2,00 [0,47; 8,56] 0,3500	4,65 [0,38; 56,65] 0,2285	0,20 [-0,19; 0,59] 0,3173
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

35. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25, Tag 169

35.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25, Tag 169					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3014; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3532					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	12	6 (50,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	21	15 (71,4) 0 (0,0)	1,43 [0,76; 2,67] 0,2650	2,28 [0,34; 15,30] 0,3957	0,21 [-0,13; 0,56] 0,2202
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	14	10 (71,4) 0 (0,0)	1,43 [0,74; 2,75] 0,2863	2,62 [0,34; 19,98] 0,3526	0,21 [-0,15; 0,58] 0,2548
≥ 40					
Placebo (pooled)	6	2 (33,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	18	17 (94,4) 0 (0,0)	2,83 [0,91; 8,83] 0,0726	57,29 [1,85; NB] 0,0208	0,61 [0,22; 1,00] 0,0022
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	6	1 (16,7) 0 (0,0)	0,50 [0,06; 4,15] 0,5210	0,57 [0,03; 12,27] 0,7223	-0,17 [-0,65; 0,31] 0,4969
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

35.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25, Tag 169					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7328; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8065					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	14 (82,4) 0 (0,0)	1,98 [0,98; 4,00] 0,0581	11,88 [1,50; 93,94] 0,0190	0,41 [0,07; 0,74] 0,0165
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5) 0 (0,0)	1,31 [0,55; 3,09] 0,5392	3,90 [0,50; 30,31] 0,1931	0,13 [-0,28; 0,53] 0,5336
Weiblich					
Placebo (pooled)	6	3 (50,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	18 (81,8) 0 (0,0)	1,64 [0,72; 3,73] 0,2415	1,03 [0,07; 16,03] 0,9851	0,32 [-0,11; 0,75] 0,1482
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	9	5 (55,6) 0 (0,0)	1,11 [0,41; 2,99] 0,8349	0,07 [0,00; 2,16] 0,1264	0,06 [-0,46; 0,57] 0,8326
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

35.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25, Tag 169					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1416; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2201					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	21 (91,3) 0 (0,0)	14,33 [0,98; 210,58] 0,0521	NB [NB; NB] NB	0,83 [0,63; 1,00] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5) 0 (0,0)	8,67 [0,56; 133,39] 0,1216	NB [NB; NB] NB	0,48 [0,15; 0,81] 0,0042
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	6	5 (83,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	0,96 [0,60; 1,54] 0,8658	0,68 [0,02; 24,02] 0,8314	-0,03 [-0,42; 0,35] 0,8662
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	6	4 (66,7) 0 (0,0)	0,80 [0,41; 1,56] 0,5136	0,14 [0,01; 3,38] 0,2247	-0,17 [-0,65; 0,31] 0,4969
Nordamerika					
Placebo (pooled)	5	3 (60,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	6	3 (50,0) 0 (0,0)	0,83 [0,28; 2,44] 0,7392	0,51 [0,01; 17,83] 0,7121	-0,10 [-0,69; 0,49] 0,7384
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	3	1 (33,3) 0 (0,0)	0,56 [0,10; 3,21] 0,5111	2,15 [0,04; 115,74] 0,7066	-0,27 [-0,95; 0,42] 0,4453
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

35.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim PGIS zu Woche 25, Tag 169					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1253; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2337					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	9	6 (66,7) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	19	16 (84,2) 0 (0,0)	1,26 [0,77; 2,09] 0,3611	2,29 [0,20; 26,23] 0,5054	0,18 [-0,17; 0,52] 0,3244
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3) 0 (0,0)	0,88 [0,45; 1,70] 0,6939	0,55 [0,05; 5,63] 0,6105	-0,08 [-0,50; 0,33] 0,6943
Nein					
Placebo (pooled)	9	2 (22,2) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	20	16 (80,0) 0 (0,0)	3,60 [1,04; 12,46] 0,0432	20,44 [2,00; 209,30] 0,0110	0,58 [0,25; 0,90] 0,0005
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0) 0 (0,0)	2,25 [0,55; 9,17] 0,2580	4,29 [0,39; 47,63] 0,2361	0,28 [-0,16; 0,72] 0,2162
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des PGIS verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

36. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (-1,5 Punkte) des WPAI

36.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (-1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9698; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0779					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	3 (20,0) 9 (60,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	7 (30,4) 8 (34,8)	1,52 [0,46; 4,98] 0,4877	1,75 [0,37; 8,21] 0,4780	0,10 [-0,17; 0,38] 0,4592
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	1 (6,7) 7 (46,7)	0,33 [0,04; 2,85] 0,3159	0,29 [0,03; 3,12] 0,3044	-0,13 [-0,37; 0,11] 0,2733
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 3 (42,9)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	5 (22,7) 11 (50,0)	1,59 [0,22; 11,42] 0,6444	1,76 [0,17; 18,32] 0,6343	0,08 [-0,23; 0,40] 0,5969
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 2 (25,0)	4,38 [0,66; 29,03] 0,1263	10,00 [0,78; 128,77] 0,0774	0,48 [0,06; 0,91] 0,0258
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

36.2. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (-1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4814; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9684					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	2 (14,3) 8 (57,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	5 (29,4) 9 (52,9)	2,06 [0,47; 9,04] 0,3387	2,50 [0,40; 15,50] 0,3250	0,15 [-0,13; 0,44] 0,2961
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2 (18,2) 2 (18,2)	1,27 [0,21; 7,65] 0,7922	1,33 [0,16; 11,36] 0,7924	0,04 [-0,25; 0,33] 0,7940
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	7 (25,0) 10 (35,7)	1,00 [0,26; 3,90] 1,0000	1,00 [0,16; 6,14] 1,0000	0,00 [-0,34; 0,34] 1,0000
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	4 (33,3) 7 (58,3)	1,33 [0,32; 5,64] 0,6959	1,50 [0,20; 11,09] 0,6912	0,08 [-0,32; 0,48] 0,6841
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

36.3. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (-1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8031; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9312					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 3 (42,9)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	7 (26,9) 12 (46,2)	0,94 [0,25; 3,57] 0,9303	0,92 [0,14; 5,89] 0,9307	-0,02 [-0,39; 0,36] 0,9315
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	3 (27,3) 4 (36,4)	0,95 [0,21; 4,35] 0,9521	0,94 [0,11; 7,73] 0,9522	-0,01 [-0,44; 0,41] 0,9523
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 5 (71,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	4 (40,0) 4 (40,0)	1,40 [0,35; 5,65] 0,6366	NB [NB; NB] NB	0,11 [-0,34; 0,57] 0,6201
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5) 3 (37,5)	1,31 [0,30; 5,73] 0,7176	NB [NB; NB] NB	0,09 [-0,38; 0,56] 0,7119
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	1 (11,1) 3 (33,3)	2,70 [0,13; 58,24] 0,5262	NB [0,00; NB] 0,9976	0,09 [-0,17; 0,36] 0,4884
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 2 (50,0)	1,80 [0,04; 77,65] 0,7596	1,00 [0,00; NB] 1,0000	0,04 [-0,26; 0,35] 0,7734
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

36.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (-1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5862; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6030					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	2 (16,7) 6 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	7 (31,8) 11 (50,0)	1,91 [0,47; 7,78] 0,3671	2,33 [0,40; 13,61] 0,3463	0,15 [-0,14; 0,44] 0,3007
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	4 (30,8) 7 (53,8)	1,85 [0,41; 8,32] 0,4247	2,22 [0,33; 15,18] 0,4154	0,14 [-0,19; 0,47] 0,3990
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0) 6 (60,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	5 (21,7) 8 (34,8)	1,09 [0,25; 4,69] 0,9110	1,11 [0,18; 6,99] 0,9106	0,02 [-0,28; 0,32] 0,9095
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	2 (20,0) 2 (20,0)	1,00 [0,17; 5,77] 1,0000	1,00 [0,11; 8,95] 1,0000	0,00 [-0,35; 0,35] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

37. OASIS-HAE - Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (+1,5 Punkte) des WPAI

37.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (+1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6985; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7995					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	2 (13,3) 9 (60,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 8 (34,8)	0,13 [0,01; 2,60] 0,1836	0,00 [0,00; NB] 0,9960	-0,14 [-0,32; 0,05] 0,1555
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	1 (6,7) 7 (46,7)	0,50 [0,05; 4,94] 0,5532	0,46 [0,04; 5,75] 0,5501	-0,07 [-0,28; 0,15] 0,5403
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 3 (42,9)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0) 11 (50,0)	0,35 [0,01; 16,13] 0,5895	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,04 [-0,22; 0,14] 0,6536
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 2 (25,0)	0,89 [0,02; 39,83] 0,9516	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,23; 0,22] 0,9517
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

37.2. Geschlecht

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (+1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6608; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4111					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	1 (7,1) 8 (57,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0) 9 (52,9)	0,28 [0,01; 6,33] 0,4220	0,00 [0,00; NB] 0,9967	-0,07 [-0,24; 0,10] 0,4043
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1) 2 (18,2)	1,27 [0,09; 18,14] 0,8588	1,30 [0,07; 23,43] 0,8589	0,02 [-0,20; 0,24] 0,8603
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0) 10 (35,7)	0,10 [0,00; 2,32] 0,1531	0,00 [0,00; NB] 0,9972	-0,15 [-0,40; 0,10] 0,2377
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0 (0,0) 7 (58,3)	0,23 [0,01; 5,05] 0,3517	0,00 [0,00; NB] 0,9981	-0,13 [-0,39; 0,14] 0,3430
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

37.3. Geografische Region

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (+1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7193; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9861					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 3 (42,9)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0) 12 (46,2)	0,10 [0,00; 2,20] 0,1435	0,00 [0,00; NB] 0,9957	-0,17 [-0,44; 0,11] 0,2288
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1) 4 (36,4)	0,64 [0,05; 8,61] 0,7338	0,60 [0,03; 11,47] 0,7344	-0,05 [-0,36; 0,26] 0,7425
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 5 (71,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0) 4 (40,0)	0,73 [0,02; 32,92] 0,8700	NB [NB; NB] NB	-0,02 [-0,23; 0,19] 0,8724
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 3 (37,5)	0,89 [0,02; 39,83] 0,9516	NB [NB; NB] NB	-0,01 [-0,23; 0,22] 0,9517
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5) 4 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0) 3 (33,3)	0,30 [0,01; 6,47] 0,4423	0,00 [0,00; NB] 0,9975	-0,12 [-0,40; 0,16] 0,4115
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0) 2 (50,0)	0,60 [0,03; 12,15] 0,7393	0,00 [0,00; NB] 0,9983	-0,07 [-0,43; 0,29] 0,7154
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

37.4.Historie der laryngealen Attacken

Verschlechterung um 15% der Skalenspannweite der Frage 6 (+1,5 Punkte) des WPAI					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5723; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2011					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	2 (16,7) 6 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0) 11 (50,0)	0,11 [0,01; 2,18] 0,1488	0,00 [0,00; NB] 0,9974	-0,17 [-0,39; 0,05] 0,1327
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0) 7 (53,8)	0,19 [0,01; 3,52] 0,2619	0,00 [0,00; NB] 0,9980	-0,16 [-0,39; 0,08] 0,1920
Nein					
Placebo (pooled)	10	0 (0,0) 6 (60,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0) 8 (34,8)	0,46 [0,01; 21,63] 0,6916	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,02 [-0,16; 0,11] 0,7222
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1 (10,0) 2 (20,0)	3,00 [0,14; 65,90] 0,4858	NB [0,00; NB] 0,9983	0,09 [-0,15; 0,33] 0,4526
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariate wurde der Behandlungsarm verwendet. Die Berechnung des Relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

38. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim WPAI-Fragebogen

38.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim WPAI-Fragebogen						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,4144 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,4162						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-1,06 (0,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-2,70 (0,35)	-1,64 (0,61) [-2,87; -0,41]	-1,18 [-2,19; -0,17]	0,0099
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7)	-2,04 (0,48)	-0,98 (0,7) [-2,39; 0,43]	-0,70 [-1,79; 0,39]	0,1679
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-1,01 (1,04)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5)	-1,55 (0,61)	-0,54 (1,2) [-3,01; 1,93]	-0,25 [-1,40; 0,90]	0,6576
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	-0,71 (0,96)	0,30 (1,41) [-2,61; 3,21]	0,12 [-1,15; 1,39]	0,8329
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

38.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim WPAI-Fragebogen						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,9609 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,8018						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-1,90 (0,75)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	16 (94,1)	-2,21 (0,68)	-0,31 (1,01) [-2,37; 1,75]	-0,15 [-1,21; 0,91]	0,7613
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8)	-1,86 (0,85)	0,04 (1,14) [-2,28; 2,37]	0,02 [-1,01; 1,05]	0,9688
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-1,89 (0,98)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	28 (100,0)	-2,28 (0,49)	-0,38 (1,1) [-2,61; 1,85]	-0,18 [-1,26; 0,91]	0,7303
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	12 (100,0)	-1,42 (0,79)	0,47 (1,25) [-2,06; 3,01]	0,23 [-1,09; 1,54]	0,7097
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

38.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim WPAI-Fragebogen						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1122						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Europa						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	0,50 (0,87)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	10 (90,9)	-2,29 (0,68)	-2,79 (1,11) [-4,99; -0,59]	-1,43 [-2,80; -0,07]	0,0134
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-1,35 (1,39)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	7 (87,5)	-1,23 (1,05)	0,11 (1,75) [-3,38; 3,60]	0,04 [-1,60; 1,68]	0,9490
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-0,94 (0,48)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	4 (100,0)	-0,95 (0,68)	-0,01 (0,83) [-1,71; 1,70]	-0,01 [-1,70; 1,69]	0,9918
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

38.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim WPAI-Fragebogen						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,3571 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,0867						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-0,54 (0,89)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	21 (95,5)	-2,21 (0,66)	-1,67 (1,11) [-3,98; 0,64]	-0,72 [-1,75; 0,30]	0,1471
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	11 (84,6)	-2,22 (0,9)	-1,68 (1,27) [-4,32; 0,95]	-0,71 [-1,87; 0,46]	0,1983
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-2,01 (0,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-2,41 (0,42)	-0,40 (0,82) [-2,06; 1,26]	-0,24 [-1,35; 0,86]	0,6254
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0)	-0,98 (0,63)	1,03 (0,95) [-0,90; 2,97]	0,56 [-0,66; 1,79]	0,2856
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

39. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham

39.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2545; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5872					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	14 (60,9) 2 (8,7)	1,52 [0,75; 3,07] 0,2405	3,06 [0,60; 15,70] 0,1800	0,21 [-0,11; 0,53] 0,1986
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	11 (73,3) 1 (6,7)	1,83 [0,92; 3,66] 0,0855	5,92 [0,82; 42,72] 0,0776	0,33 [0,00; 0,67] 0,0504
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	15 (68,2) 2 (9,1)	4,77 [0,76; 29,96] 0,0954	NB [NB; NB] NB	0,54 [0,21; 0,86] 0,0011
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 2 (25,0)	0,88 [0,07; 11,54] 0,9192	NB [NB; NB] NB	-0,02 [-0,36; 0,33] 0,9194
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

39.2. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6385; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9351					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	11 (64,7) 0 (0,0)	1,81 [0,83; 3,97] 0,1382	8,29 [1,03; 66,46] 0,0465	0,29 [-0,05; 0,63] 0,0932
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	7 (63,6) 0 (0,0)	1,78 [0,77; 4,10] 0,1740	17,83 [0,76; 419,23] 0,0738	0,28 [-0,10; 0,66] 0,1490
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	18 (64,3) 4 (14,3)	2,57 [0,75; 8,81] 0,1328	7,09 [0,97; 51,74] 0,0535	0,39 [0,04; 0,74] 0,0272
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	5 (41,7) 3 (25,0)	1,67 [0,42; 6,59] 0,4663	16,97 [0,49; 581,59] 0,1164	0,17 [-0,24; 0,58] 0,4252
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

39.3. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1961					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	20 (76,9) 2 (7,7)	5,38 [0,87; 33,46] 0,0709	NB [NB; NB] NB	0,63 [0,32; 0,93] 0,0001
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	4 (57,1) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5 (50,0) 0 (0,0)	0,88 [0,36; 2,14] 0,7692	0,45 [0,03; 6,08] 0,5487	-0,07 [-0,55; 0,41] 0,7706
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4) 2 (22,2)	1,78 [0,44; 7,25] 0,4222	0,00 [0,00; NB] 0,9984	0,19 [-0,25; 0,64] 0,3886
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

39.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5063; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2441					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	14 (63,6) 2 (9,1)	2,55 [0,91; 7,13] 0,0753	11,91 [1,68; 84,40] 0,0132	0,39 [0,07; 0,70] 0,0169
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	8 (61,5) 1 (7,7)	2,46 [0,84; 7,18] 0,0990	5,57 [0,78; 39,66] 0,0865	0,37 [0,00; 0,73] 0,0470
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	15 (65,2) 2 (8,7)	1,63 [0,72; 3,69] 0,2401	4,06 [0,57; 29,17] 0,1635	0,25 [-0,11; 0,61] 0,1706
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	4 (40,0) 2 (20,0)	1,00 [0,34; 2,93] 1,0000	1,30 [0,13; 13,41] 0,8242	0,00 [-0,43; 0,43] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

40. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung

40.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2129; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8077					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	5 (33,3) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	11 (47,8) 2 (8,7)	1,43 [0,62; 3,30] 0,3958	2,58 [0,52; 12,95] 0,2484	0,14 [-0,17; 0,46] 0,3656
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	9 (60,0) 1 (6,7)	1,80 [0,79; 4,11] 0,1633	3,09 [0,58; 16,60] 0,1880	0,27 [-0,08; 0,61] 0,1287
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	12 (54,5) 2 (9,1)	8,70 [0,58; 130,66] 0,1177	485511627,37 [0,00; NB] 0,9961	0,48 [0,22; 0,74] 0,0004
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5) 2 (25,0)	2,67 [0,13; 56,63] 0,5293	73,43 [0,00; NB] 0,9994	0,10 [-0,19; 0,40] 0,4899
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

40.2. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9772					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	8 (47,1) 0 (0,0)	2,20 [0,71; 6,75] 0,1696	2,30 [0,23; 22,72] 0,4756	0,26 [-0,06; 0,58] 0,1166
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	15 (53,6) 4 (14,3)	2,14 [0,61; 7,47] 0,2316	10,52 [0,42; 261,43] 0,1510	0,29 [-0,07; 0,64] 0,1120
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

40.3. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4961					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	13 (50,0) 2 (7,7)	8,00 [0,53; 120,25] 0,1326	1370973717,1 1 [0,00; NB] 0,9976	0,44 [0,19; 0,69] 0,0007
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	3 (42,9) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0) 0 (0,0)	1,40 [0,52; 3,78] 0,5070	4,67 [0,22; 100,67] 0,3255	0,17 [-0,30; 0,65] 0,4803
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4) 2 (22,2)	1,78 [0,44; 7,25] 0,4222	2,40 [0,22; 26,62] 0,4747	0,19 [-0,25; 0,64] 0,3886
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

40.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3177; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5963					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	4 (33,3) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	12 (54,5) 2 (9,1)	1,64 [0,67; 3,97] 0,2762	6,16 [0,86; 44,14] 0,0706	0,21 [-0,13; 0,55] 0,2191
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	7 (53,8) 1 (7,7)	1,62 [0,63; 4,16] 0,3200	2,01 [0,34; 11,90] 0,4428	0,21 [-0,18; 0,59] 0,2903
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	11 (47,8) 2 (8,7)	4,78 [0,71; 32,22] 0,1079	16,35 [0,54; 496,21] 0,1086	0,38 [0,10; 0,65] 0,0073
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	3 (30,0) 2 (20,0)	3,00 [0,37; 24,17] 0,3021	305559,20 [0,00; NB] 0,9923	0,20 [-0,14; 0,54] 0,2482
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

41. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung

41.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1306; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7676					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	5 (33,3) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	6 (26,1) 2 (8,7)	0,78 [0,29; 2,11] 0,6284	0,60 [0,14; 2,70] 0,5093	-0,07 [-0,37; 0,23] 0,6342
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	8 (53,3) 1 (6,7)	1,60 [0,68; 3,77] 0,2830	1,69 [0,27; 10,37] 0,5718	0,20 [-0,15; 0,55] 0,2591
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	10 (45,5) 2 (9,1)	7,30 [0,48; 110,95] 0,1520	235010398,33 [0,00; NB] 0,9970	0,39 [0,13; 0,66] 0,0034
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 2 (25,0)	0,89 [0,02; 39,83] 0,9516	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,23; 0,22] 0,9517
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

41.2. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2892					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	2 (14,3) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	6 (35,3) 0 (0,0)	2,47 [0,59; 10,38] 0,2169	2,00 [0,04; 96,86] 0,7270	0,21 [-0,08; 0,50] 0,1584
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	10 (35,7) 4 (14,3)	0,95 [0,34; 2,65] 0,9256	0,87 [0,14; 5,42] 0,8845	-0,02 [-0,40; 0,36] 0,9265
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

41.3. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9136					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	9 (34,6) 2 (7,7)	1,21 [0,34; 4,38] 0,7698	1,47 [0,16; 13,75] 0,7344	0,06 [-0,32; 0,44] 0,7561
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5 (50,0) 0 (0,0)	1,75 [0,47; 6,58] 0,4079	4,74 [0,03; 652,84] 0,5359	0,21 [-0,24; 0,67] 0,3571
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	2 (22,2) 2 (22,2)	1,78 [0,20; 16,10] 0,6088	2,00 [0,03; 153,62] 0,7545	0,10 [-0,26; 0,45] 0,5918
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

41.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3277					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	2 (16,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9) 2 (9,1)	2,45 [0,63; 9,57] 0,1960	3,78 [0,34; 41,53] 0,2764	0,24 [-0,05; 0,54] 0,1065
Nein					
Placebo (pooled)	10	3 (30,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	7 (30,4) 2 (8,7)	1,01 [0,33; 3,14] 0,9801	1,01 [0,17; 6,15] 0,9931	0,00 [-0,34; 0,34] 0,9800
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

42. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion

42.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4304; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1541					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	8 (53,3) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	16 (69,6) 2 (8,7)	1,30 [0,76; 2,25] 0,3394	10,00 [0,74; 135,25] 0,0832	0,16 [-0,15; 0,48] 0,3122
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	12 (80,0) 1 (6,7)	1,50 [0,88; 2,57] 0,1387	NB [NB; NB] NB	0,27 [-0,06; 0,59] 0,1063
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	14 (63,6) 2 (9,1)	2,23 [0,66; 7,49] 0,1958	6,00 [0,83; 43,18] 0,0754	0,35 [-0,04; 0,74] 0,0783
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 2 (25,0)	0,18 [0,01; 3,18] 0,2403	0,00 [0,00; NB] 0,9946	-0,26 [-0,61; 0,10] 0,1553
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

42.2. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9393; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6954					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	6 (42,9) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	10 (58,8) 0 (0,0)	1,37 [0,67; 2,83] 0,3912	3,34 [0,47; 23,65] 0,2270	0,16 [-0,19; 0,51] 0,3702
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5) 0 (0,0)	1,27 [0,57; 2,86] 0,5598	2,05 [0,27; 15,73] 0,4892	0,12 [-0,28; 0,51] 0,5591
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	20 (71,4) 4 (14,3)	1,43 [0,69; 2,97] 0,3392	1,98 [0,10; 40,26] 0,6555	0,21 [-0,17; 0,60] 0,2750
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	6 (50,0) 3 (25,0)	1,00 [0,41; 2,45] 1,0000	0,87 [0,03; 22,51] 0,9307	0,00 [-0,45; 0,45] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

42.3. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2569					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	19 (73,1) 2 (7,7)	2,56 [0,77; 8,44] 0,1233	1066,37 [0,71; 1608148,80] 0,0619	0,45 [0,07; 0,82] 0,0202
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0) 0 (0,0)	0,84 [0,42; 1,67] 0,6202	1,37 [0,07; 28,22] 0,8402	-0,11 [-0,57; 0,34] 0,6201
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	5 (55,6) 2 (22,2)	1,48 [0,51; 4,31] 0,4709	1,67 [0,19; 14,38] 0,6387	0,18 [-0,29; 0,65] 0,4484
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

42.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7293; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1432					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	12 (54,5) 2 (9,1)	1,31 [0,61; 2,83] 0,4933	2,77 [0,48; 16,08] 0,2552	0,13 [-0,22; 0,48] 0,4682
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	9 (69,2) 1 (7,7)	1,66 [0,78; 3,56] 0,1911	3,44 [0,55; 21,73] 0,1885	0,28 [-0,10; 0,65] 0,1499
Nein					
Placebo (pooled)	10	5 (50,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3) 2 (8,7)	1,57 [0,81; 3,02] 0,1808	4,77 [0,74; 30,66] 0,0998	0,28 [-0,07; 0,64] 0,1164
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	3 (30,0) 2 (20,0)	0,60 [0,19; 1,86] 0,3763	0,42 [0,06; 3,06] 0,3945	-0,20 [-0,62; 0,22] 0,3511
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

43. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores

43.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2019; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6806					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	6 (40,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	14 (60,9) 2 (8,7)	1,52 [0,75; 3,07] 0,2405	3,25 [0,67; 15,76] 0,1429	0,21 [-0,11; 0,53] 0,1986
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	12 (80,0) 1 (6,7)	2,00 [1,02; 3,91] 0,0424	NB [NB; NB] NB	0,40 [0,08; 0,72] 0,0143
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	13 (59,1) 2 (9,1)	9,39 [0,63; 140,52] 0,1047	545078013,67 [0,00; NB] 0,9964	0,52 [0,26; 0,79] 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0) 2 (25,0)	0,89 [0,02; 39,83] 0,9516	1,00 [0,00; NB] 1,0000	-0,01 [-0,23; 0,22] 0,9517
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

43.2. Geschlecht

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7947					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	3 (21,4) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	8 (47,1) 0 (0,0)	2,20 [0,71; 6,75] 0,1696	2,50 [0,37; 16,92] 0,3477	0,26 [-0,06; 0,58] 0,1166
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	19 (67,9) 4 (14,3)	1,81 [0,71; 4,59] 0,2114	8,51 [0,78; 92,73] 0,0788	0,30 [-0,07; 0,68] 0,1149
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

43.3. Geografische Region

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3303					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	16 (61,5) 2 (7,7)	4,31 [0,68; 27,12] 0,1198	NB [NB; NB] NB	0,47 [0,15; 0,79] 0,0038
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	4 (57,1) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	7 (70,0) 0 (0,0)	1,23 [0,57; 2,62] 0,6003	6,45 [0,34; 123,09] 0,2153	0,13 [-0,34; 0,59] 0,5869
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4) 2 (22,2)	3,56 [0,49; 25,59] 0,2077	16,52 [0,05; 5003,49] 0,3360	0,32 [-0,08; 0,72] 0,1151
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

43.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8358; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2398					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	13 (59,1) 2 (9,1)	2,36 [0,84; 6,69] 0,1049	12,25 [1,51; 99,08] 0,0189	0,34 [0,02; 0,66] 0,0366
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	9 (69,2) 1 (7,7)	2,77 [0,97; 7,87] 0,0560	7,34 [1,07; 50,39] 0,0426	0,44 [0,09; 0,79] 0,0134
Nein					
Placebo (pooled)	10	3 (30,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	14 (60,9) 2 (8,7)	2,03 [0,75; 5,53] 0,1663	4,97 [0,70; 35,21] 0,1086	0,31 [-0,04; 0,66] 0,0813
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	3 (30,0) 2 (20,0)	1,00 [0,26; 3,81] 1,0000	1,66 [0,17; 16,15] 0,6615	0,00 [-0,40; 0,40] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

44. OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

44.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,3506						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-7,26 (5,7)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	15 (100,0)	-15,29 (5,21)	-8,03 (7,73) [-23,59; 7,52]	-0,39 [-1,16; 0,38]	0,3040
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	6,44 (7,67)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	10,02 (6,02)	3,58 (9,75) [-16,24; 23,41]	0,19 [-0,90; 1,29]	0,7156
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

44.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL)-Fragebogen						
Subgruppe: Geschlecht						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,8491						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,0946						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-0,69 (5,04)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	-9,93 (4,21)	-9,25 (6,57) [-22,58; 4,09]	-0,52 [-1,27; 0,23]	0,1680
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-14,52 (5,16)	-13,84 (7,21) [-28,48; 0,81]	-0,77 [-1,62; 0,08]	0,0634
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-5,60 (7,71)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	28 (100,0)	-12,78 (3,82)	-7,19 (8,61) [-24,61; 10,24]	-0,37 [-1,26; 0,53]	0,4089
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	12 (100,0)	0,69 (5,78)	6,29 (9,64) [-13,23; 25,81]	0,31 [-0,69; 1,31]	0,5180
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

44.3. Geografische Region

Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL)-Fragebogen						
Subgruppe: Geografische Region						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,6593						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,5207						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Europa						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-9,04 (7,27)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	26 (100,0)	-11,75 (3,84)	-2,71 (8,23) [-19,38; 13,96]	-0,14 [-0,98; 0,70]	0,7438
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-5,61 (6,07)	3,43 (9,48) [-15,75; 22,61]	0,16 [-0,78; 1,11]	0,7194
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-0,70 (9,68)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	10 (100,0)	-15,58 (6,24)	-14,87 (11,51) [-38,86; 9,11]	-0,66 [-1,70; 0,38]	0,2109
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	-1,98 (9,46)	-1,28 (13,53) [-29,19; 26,63]	-0,05 [-1,14; 1,04]	0,9254
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	6,37 (8,94)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	9 (100,0)	-4,63 (7,83)	-11,00 (11,88) [-36,22; 14,21]	-0,50 [-1,66; 0,67]	0,3682
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	4 (100,0)	-9,48 (10,81)	-15,85 (14,02) [-45,83; 14,13]	-0,68 [-2,03; 0,67]	0,2767
<p>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

44.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL)-Fragebogen						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,3046 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1518						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-1,66 (7,18)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-15,81 (4,55)	-14,15 (8,5) [-31,31; 3,02]	-0,66 [-1,47; 0,14]	0,1036
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0)	-13,04 (5,82)	-11,37 (9,24) [-30,04; 7,30]	-0,52 [-1,38; 0,35]	0,2255
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-4,99 (6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-7,73 (3,9)	-2,74 (7,16) [-17,28; 11,80]	-0,15 [-0,92; 0,63]	0,7043
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0)	1,71 (6,14)	6,71 (8,59) [-10,72; 24,13]	0,35 [-0,58; 1,28]	0,4400
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

45. OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

45.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,2431 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1357						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-10,73 (7,16)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-29,19 (5,07)	-18,47 (8,78) [-36,03; -0,90]	-0,75 [-1,47; -0,02]	0,0397
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	15 (100,0)	-36,97 (6,06)	-26,24 (9,38) [-45,03; -7,45]	-1,06 [-1,87; -0,25]	0,0070
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	1,55 (6,69)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-30,46 (3,56)	-32,00 (7,58) [-47,44; -16,57]	-1,94 [-2,99; -0,88]	0,0002
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	-5,37 (5,92)	-6,92 (8,93) [-25,12; 11,29]	-0,40 [-1,50; 0,70]	0,4446
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

45.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Geschlecht						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,7313						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,8517						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-4,86 (6,18)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	-28,14 (5,25)	-23,28 (8,11) [-39,68; -6,88]	-1,05 [-1,84; -0,26]	0,0066
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-31,94 (6,59)	-27,08 (9,03) [-45,35; -8,80]	-1,21 [-2,10; -0,32]	0,0047
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-4,93 (7,36)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	28 (100,0)	-32,18 (3,69)	-27,25 (8,23) [-43,86; -10,64]	-1,44 [-2,41; -0,48]	0,0019
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	12 (100,0)	-29,56 (5,94)	-24,63 (9,46) [-43,73; -5,54]	-1,22 [-2,30; -0,14]	0,0127
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

45.3.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,7651 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1994						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-4,63 (6,89)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-30,48 (4,93)	-25,84 (8,47) [-42,92; -8,76]	-1,16 [-2,00; -0,32]	0,0039
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0)	-31,46 (6,29)	-26,83 (9,33) [-45,65; -8,01]	-1,18 [-2,10; -0,26]	0,0063
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-7,47 (7,56)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-29,63 (4,8)	-22,16 (8,95) [-40,28; -4,04]	-0,96 [-1,77; -0,15]	0,0179
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0)	-15,36 (8,59)	-7,89 (11,44) [-30,96; 15,18]	-0,31 [-1,24; 0,62]	0,4939
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

46. OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

46.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,3070 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1930						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-17,80 (5,05)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-40,16 (3,97)	-22,37 (6,43) [-35,29; -9,44]	-1,20 [-1,95; -0,44]	0,0011
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	15 (100,0)	-40,75 (4,87)	-22,95 (7,01) [-37,07; -8,84]	-1,22 [-2,04; -0,39]	0,0020
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	0,26 (8,13)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-33,63 (4,47)	-33,89 (9,27) [-52,88; -14,91]	-1,64 [-2,66; -0,63]	0,0010
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	-5,48 (7,72)	-5,74 (11,21) [-28,70; 17,22]	-0,26 [-1,36; 0,83]	0,6124
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

46.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Geschlecht						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,8902						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,5102						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-8,19 (5,77)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	-29,51 (4,86)	-21,32 (7,55) [-36,63; -6,01]	-1,03 [-1,82; -0,25]	0,0077
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-29,52 (5,99)	-21,33 (8,32) [-38,21; -4,45]	-1,03 [-1,90; -0,16]	0,0147
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-20,34 (8,78)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	28 (100,0)	-43,37 (4,5)	-23,03 (9,86) [-42,96; -3,10]	-1,00 [-1,93; -0,08]	0,0246
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	12 (100,0)	-32,30 (7,51)	-11,95 (11,55) [-35,31; 11,40]	-0,48 [-1,48; 0,53]	0,3070
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

46.3. Geografische Region

Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1058						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Europa						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	7,52 (6,75)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-32,14 (5,17)	-39,66 (8,5) [-56,85; -22,46]	-2,17 [-3,35; -0,99]	< 0,0001
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-25,48 (12,17)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	-43,37 (13,16)	-17,89 (17,93) [-55,49; 19,70]	-0,51 [-1,62; 0,60]	0,3311
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-16,55 (8,96)			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	4 (100,0)	-21,39 (12,23)	-4,84 (15,16) [-37,52; 27,84]	-0,20 [-1,51; 1,12]	0,7544
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

46.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,3396 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,6762						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-16,59 (6,96)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-34,95 (4,88)	-18,37 (8,5) [-35,52; -1,21]	-0,83 [-1,64; -0,01]	0,0365
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0)	-35,57 (6,47)	-18,98 (9,5) [-38,17; 0,20]	-0,82 [-1,70; 0,07]	0,0524
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-7,02 (7,85)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-37,47 (5,12)	-30,45 (9,37) [-49,51; -11,38]	-1,24 [-2,08; -0,41]	0,0027
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0)	-19,91 (7,82)	-12,89 (11,08) [-35,43; 9,65]	-0,52 [-1,46; 0,42]	0,2530
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

47. OASIS-HAE - Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

47.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,4498 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,0846						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-9,32 (4,56)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-23,16 (3,62)	-13,84 (5,82) [-25,54; -2,13]	-0,81 [-1,54; -0,09]	0,0215
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	15 (100,0)	-26,47 (4,41)	-17,15 (6,34) [-29,90; -4,39]	-1,01 [-1,81; -0,20]	0,0095
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	1,34 (6,28)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-19,48 (3,48)	-20,82 (7,18) [-35,46; -6,17]	-1,30 [-2,28; -0,32]	0,0068
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	2,58 (5,84)	1,24 (8,57) [-16,25; 18,73]	0,07 [-1,02; 1,17]	0,8863
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

47.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Geschlecht						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,0951						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,6257						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-9,96 (4,28)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	-18,85 (3,68)	-8,89 (5,64) [-20,36; 2,58]	-0,58 [-1,33; 0,18]	0,1244
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-20,22 (4,55)	-10,26 (6,25) [-22,96; 2,45]	-0,66 [-1,50; 0,18]	0,1101
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-0,07 (6,18)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	28 (100,0)	-23,90 (3,18)	-23,83 (6,95) [-37,85; -9,81]	-1,47 [-2,43; -0,51]	0,0014
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	12 (100,0)	-15,25 (4,95)	-15,17 (7,92) [-31,15; 0,80]	-0,90 [-1,94; 0,14]	0,0621
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

47.3. Geografische Region

Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL)-Fragebogen						
Subgruppe: Geografische Region						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,6115						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,3039						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Europa						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	5,52 (5,62)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	26 (100,0)	-18,52 (2,9)	-24,05 (6,32) [-36,86; -11,23]	-1,61 [-2,53; -0,68]	0,0005
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-16,68 (4,43)	-22,21 (7,15) [-36,70; -7,71]	-1,43 [-2,49; -0,38]	0,0037
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-8,90 (10,07)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	10 (100,0)	-24,48 (6,93)	-15,58 (12,22) [-41,05; 9,90]	-0,64 [-1,68; 0,39]	0,2170
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	-21,74 (8,82)	-12,84 (13,39) [-40,64; 14,95]	-0,50 [-1,61; 0,61]	0,3481
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-8,19 (6,18)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	9 (100,0)	-22,59 (5,67)	-14,40 (8,39) [-32,19; 3,38]	-0,91 [-2,12; 0,29]	0,1052
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	4 (100,0)	-7,10 (12,12)	1,09 (13,61) [-27,79; 29,98]	0,05 [-1,26; 1,37]	0,9371
<p>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

47.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,3107 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,9971						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-10,72 (5,65)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-21,42 (3,98)	-10,71 (6,91) [-24,64; 3,23]	-0,59 [-1,39; 0,21]	0,1286
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0)	-22,28 (5,14)	-11,57 (7,64) [-26,99; 3,86]	-0,62 [-1,49; 0,25]	0,1375
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-1,18 (4,91)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-21,06 (3,16)	-19,88 (5,84) [-31,71; -8,04]	-1,31 [-2,15; -0,47]	0,0016
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0)	-12,78 (4,88)	-11,60 (6,93) [-25,64; 2,43]	-0,75 [-1,71; 0,20]	0,1024
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

48. OASIS-HAE - Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

48.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,0694 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,0883						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-10,47 (4,56)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-23,98 (3,5)	-13,51 (5,75) [-25,07; -1,95]	-0,81 [-1,54; -0,08]	0,0229
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	15 (100,0)	-30,32 (4,25)	-19,85 (6,24) [-32,39; -7,30]	-1,19 [-2,01; -0,37]	0,0026
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	3,59 (5,66)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-25,46 (2,86)	-29,05 (6,34) [-41,97; -16,13]	-2,16 [-3,24; -1,07]	0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	0,26 (4,79)	-3,34 (7,41) [-18,45; 11,78]	-0,23 [-1,33; 0,86]	0,6558
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

48.2. Geschlecht

Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,5669 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,4978						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-5,63 (4,61)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	-21,52 (3,92)	-15,88 (6,05) [-28,16; -3,61]	-0,96 [-1,74; -0,18]	0,0127
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-24,80 (4,89)	-19,16 (6,72) [-32,81; -5,52]	-1,15 [-2,03; -0,26]	0,0072
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-6,55 (5,95)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	28 (100,0)	-27,60 (3,05)	-21,05 (6,69) [-34,54; -7,56]	-1,35 [-2,31; -0,40]	0,0030
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	12 (100,0)	-18,77 (4,95)	-12,21 (7,74) [-27,84; 3,42]	-0,73 [-1,76; 0,29]	0,1224
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

48.3. Geografische Region

Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,1246 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1866						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Europa						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	3,33 (5,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	26 (100,0)	-26,55 (2,89)	-29,88 (6,39) [-42,83; -16,94]	-2,00 [-2,97; -1,03]	< 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-22,62 (4,63)	-25,95 (7,34) [-40,81; -11,09]	-1,62 [-2,71; -0,54]	0,0011
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-14,19 (8,35)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	10 (100,0)	-24,76 (6,78)	-10,57 (10,76) [-33,36; 12,21]	-0,47 [-1,50; 0,55]	0,3400
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	8 (100,0)	-28,36 (10,77)	-14,17 (13,63) [-42,90; 14,57]	-0,52 [-1,63; 0,59]	0,3130
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-7,86 (5,87)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	9 (100,0)	-19,76 (5,42)	-11,89 (7,99) [-28,85; 5,06]	-0,79 [-1,98; 0,40]	0,1562
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	4 (100,0)	-11,96 (7,51)	-4,10 (9,54) [-24,42; 16,22]	-0,26 [-1,58; 1,06]	0,6733
<p>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

48.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,9579 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1946						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-6,82 (5,37)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-25,75 (3,69)	-18,93 (6,51) [-32,09; -5,76]	-1,12 [-1,96; -0,28]	0,0059
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	13 (100,0)	-26,98 (4,9)	-20,16 (7,27) [-34,85; -5,46]	-1,14 [-2,05; -0,22]	0,0084
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-5,63 (5,78)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	23 (100,0)	-24,05 (3,74)	-18,42 (6,88) [-32,37; -4,48]	-1,03 [-1,84; -0,21]	0,0110
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	10 (100,0)	-11,48 (5,94)	-5,86 (8,29) [-22,63; 10,91]	-0,32 [-1,25; 0,61]	0,4838
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

49. OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham

49.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0926; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4505					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	9 (60,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3) 2 (8,7)	1,30 [0,82; 2,08] 0,2637	11,84 [0,92; 151,94] 0,0576	0,18 [-0,12; 0,48] 0,2325
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 1 (6,7)	1,44 [0,91; 2,28] 0,1159	NB [NB; NB] NB	0,27 [-0,04; 0,57] 0,0833
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	13,57 [0,92; 199,71] 0,0574	1095828800,0 6 [0,00; NB] 0,9935	0,79 [0,56; 1,00] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0) 2 (25,0)	4,44 [0,25; 79,42] 0,3106	44780711,95 [0,00; NB] 0,9945	0,22 [-0,12; 0,55] 0,2109
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

49.2. Geschlecht

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6730; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3445					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	13 (76,5) 0 (0,0)	2,14 [1,01; 4,54] 0,0468	21,47 [1,89; 243,57] 0,0133	0,41 [0,09; 0,73] 0,0131
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,04 [0,92; 4,49] 0,0778	53,25 [1,49; 1904,01] 0,0294	0,37 [0,01; 0,73] 0,0461
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 4 (14,3)	1,71 [0,84; 3,48] 0,1364	24,50 [1,43; 419,51] 0,0273	0,36 [-0,01; 0,73] 0,0585
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3) 3 (25,0)	1,17 [0,50; 2,71] 0,7197	3,85 [0,24; 60,58] 0,3384	0,08 [-0,36; 0,53] 0,7135
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

49.3. Geografische Region

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1639; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2486					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6) 2 (7,7)	2,96 [0,91; 9,66] 0,0720	NB [NB; NB] NB	0,56 [0,20; 0,92] 0,0024
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	2,86 [0,86; 9,55] 0,0868	NB [NB; NB] NB	0,53 [0,13; 0,94] 0,0100
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,12 [0,64; 1,96] 0,6925	7,39 [0,13; 413,26] 0,3299	0,09 [-0,33; 0,50] 0,6867
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 2 (25,0)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	1,29 [0,05; 31,81] 0,8758	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	3,11 [0,89; 10,86] 0,0751	0,00 [0,00; NB] 0,9986	0,53 [0,12; 0,93] 0,0106
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0) 1 (25,0)	1,00 [0,13; 8,00] 1,0000	0,00 [0,00; NB] 0,9989	0,00 [-0,52; 0,52] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

49.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Angst/Scham					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7666; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5322					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3) 2 (9,1)	1,85 [0,91; 3,76] 0,0868	81,98 [2,15; 3128,90] 0,0177	0,36 [0,03; 0,69] 0,0341
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 1 (7,7)	1,85 [0,89; 3,84] 0,1010	8,70 [0,68; 110,75] 0,0956	0,35 [-0,01; 0,71] 0,0555
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 2 (8,7)	2,17 [1,00; 4,72] 0,0497	19,04 [1,95; 185,79] 0,0112	0,47 [0,14; 0,80] 0,0058
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	5 (50,0) 2 (20,0)	1,25 [0,47; 3,33] 0,6554	1,87 [0,18; 19,01] 0,5975	0,10 [-0,33; 0,53] 0,6514
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

50. OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung

50.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0926; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4505					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	9 (60,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3) 2 (8,7)	1,30 [0,82; 2,08] 0,2637	2,48 [0,43; 14,17] 0,3067	0,18 [-0,12; 0,48] 0,2325
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 1 (6,7)	1,44 [0,91; 2,28] 0,1159	NB [NB; NB] NB	0,27 [-0,04; 0,57] 0,0833
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	13,57 [0,92; 199,71] 0,0574	3776287795,9 9 [0,00; NB] 0,9957	0,79 [0,56; 1,00] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0) 2 (25,0)	4,44 [0,25; 79,42] 0,3106	125160702,81 [0,00; NB] 0,9963	0,22 [-0,12; 0,55] 0,2109
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

50.2. Geschlecht

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6730; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3445					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	13 (76,5) 0 (0,0)	2,14 [1,01; 4,54] 0,0468	4,88 [0,98; 24,36] 0,0533	0,41 [0,09; 0,73] 0,0131
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,04 [0,92; 4,49] 0,0778	108951402215 ,45 [0,00; NB] 0,9949	0,37 [0,01; 0,73] 0,0461
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 4 (14,3)	1,71 [0,84; 3,48] 0,1364	82,76 [0,49; 14080,72] 0,0920	0,36 [-0,01; 0,73] 0,0585
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3) 3 (25,0)	1,17 [0,50; 2,71] 0,7197	2,35 [0,18; 31,36] 0,5179	0,08 [-0,36; 0,53] 0,7135
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

50.3. Geografische Region

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1639; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2486					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6) 2 (7,7)	2,96 [0,91; 9,66] 0,0720	35,47 [3,04; 413,77] 0,0044	0,56 [0,20; 0,92] 0,0024
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	2,86 [0,86; 9,55] 0,0868	15,03 [1,15; 196,91] 0,0390	0,53 [0,13; 0,94] 0,0100
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,12 [0,64; 1,96] 0,6925	0,67 [0,00; NB] 0,9998	0,09 [-0,33; 0,50] 0,6867
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 2 (25,0)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	60133,97 [0,00; NB] 0,9984	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	3,11 [0,89; 10,86] 0,0751	NB [NB; NB] NB	0,53 [0,12; 0,93] 0,0106
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0) 1 (25,0)	1,00 [0,13; 8,00] 1,0000	NB [NB; NB] NB	0,00 [-0,52; 0,52] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

50.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Ernährung					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7666; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5322					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3) 2 (9,1)	1,85 [0,91; 3,76] 0,0868	7,63 [1,22; 47,60] 0,0296	0,36 [0,03; 0,69] 0,0341
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 1 (7,7)	1,85 [0,89; 3,84] 0,1010	10,66 [0,51; 225,11] 0,1283	0,35 [-0,01; 0,71] 0,0555
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 2 (8,7)	2,17 [1,00; 4,72] 0,0497	40194161667, 10 [0,00; NB] 0,9936	0,47 [0,14; 0,80] 0,0058
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	5 (50,0) 2 (20,0)	1,25 [0,47; 3,33] 0,6554	2,82 [0,20; 38,86] 0,4392	0,10 [-0,33; 0,53] 0,6514
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

51. OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung

51.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0926; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4505					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	9 (60,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3) 2 (8,7)	1,30 [0,82; 2,08] 0,2637	2,05 [0,31; 13,60] 0,4560	0,18 [-0,12; 0,48] 0,2325
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 1 (6,7)	1,44 [0,91; 2,28] 0,1159	NB [NB; NB] NB	0,27 [-0,04; 0,57] 0,0833
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	13,57 [0,92; 199,71] 0,0574	3208344549,5 3 [0,00; NB] 0,9966	0,79 [0,56; 1,00] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0) 2 (25,0)	4,44 [0,25; 79,42] 0,3106	116072838,09 [0,00; NB] 0,9971	0,22 [-0,12; 0,55] 0,2109
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

51.2. Geschlecht

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6730; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3445					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	13 (76,5) 0 (0,0)	2,14 [1,01; 4,54] 0,0468	4,98 [0,96; 25,84] 0,0562	0,41 [0,09; 0,73] 0,0131
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,04 [0,92; 4,49] 0,0778	4,36 [0,73; 26,17] 0,1076	0,37 [0,01; 0,73] 0,0461
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 4 (14,3)	1,71 [0,84; 3,48] 0,1364	0,04 [0,00; NB] 0,9980	0,36 [-0,01; 0,73] 0,0585
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3) 3 (25,0)	1,17 [0,50; 2,71] 0,7197	0,00 [0,00; NB] 0,9965	0,08 [-0,36; 0,53] 0,7135
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

51.3. Geografische Region

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1639; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2486					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6) 2 (7,7)	2,96 [0,91; 9,66] 0,0720	56,09 [2,48; 1266,42] 0,0113	0,56 [0,20; 0,92] 0,0024
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	2,86 [0,86; 9,55] 0,0868	28,53 [1,03; 786,37] 0,0477	0,53 [0,13; 0,94] 0,0100
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,12 [0,64; 1,96] 0,6925	1,50 [0,08; 28,05] 0,7867	0,09 [-0,33; 0,50] 0,6867
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 2 (25,0)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	0,45 [0,02; 10,13] 0,6180	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	3,11 [0,89; 10,86] 0,0751	17,78 [0,47; 673,40] 0,1206	0,53 [0,12; 0,93] 0,0106
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0) 1 (25,0)	1,00 [0,13; 8,00] 1,0000	0,00 [0,00; NB] 0,9967	0,00 [-0,52; 0,52] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

51.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Fatigue/Stimmung					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7666; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5322					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3) 2 (9,1)	1,85 [0,91; 3,76] 0,0868	7,36 [0,84; 64,61] 0,0719	0,36 [0,03; 0,69] 0,0341
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 1 (7,7)	1,85 [0,89; 3,84] 0,1010	4,26 [0,51; 35,54] 0,1802	0,35 [-0,01; 0,71] 0,0555
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 2 (8,7)	2,17 [1,00; 4,72] 0,0497	19,46 [1,40; 270,11] 0,0270	0,47 [0,14; 0,80] 0,0058
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	5 (50,0) 2 (20,0)	1,25 [0,47; 3,33] 0,6554	1,55 [0,20; 11,87] 0,6752	0,10 [-0,33; 0,53] 0,6514
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

52. OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion

52.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0926; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4505					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	9 (60,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3) 2 (8,7)	1,30 [0,82; 2,08] 0,2637	20,43 [0,51; 818,24] 0,1091	0,18 [-0,12; 0,48] 0,2325
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 1 (6,7)	1,44 [0,91; 2,28] 0,1159	NB [NB; NB] NB	0,27 [-0,04; 0,57] 0,0833
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	13,57 [0,92; 199,71] 0,0574	1096103467,4 0 [0,00; NB] 0,9934	0,79 [0,56; 1,00] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0) 2 (25,0)	4,44 [0,25; 79,42] 0,3106	40266814,48 [0,00; NB] 0,9944	0,22 [-0,12; 0,55] 0,2109
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

52.2. Geschlecht

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6730; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3445					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	13 (76,5) 0 (0,0)	2,14 [1,01; 4,54] 0,0468	9,41 [1,15; 76,91] 0,0365	0,41 [0,09; 0,73] 0,0131
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,04 [0,92; 4,49] 0,0778	11,67 [0,64; 211,28] 0,0964	0,37 [0,01; 0,73] 0,0461
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 4 (14,3)	1,71 [0,84; 3,48] 0,1364	52,22 [0,03; 87167,02] 0,2961	0,36 [-0,01; 0,73] 0,0585
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3) 3 (25,0)	1,17 [0,50; 2,71] 0,7197	1,12 [0,04; 29,71] 0,9470	0,08 [-0,36; 0,53] 0,7135
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

52.3. Geografische Region

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1639; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2486					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6) 2 (7,7)	2,96 [0,91; 9,66] 0,0720	637,26 [0,58; 701216,37] 0,0707	0,56 [0,20; 0,92] 0,0024
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	2,86 [0,86; 9,55] 0,0868	258,80 [0,23; 291424,63] 0,1212	0,53 [0,13; 0,94] 0,0100
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,12 [0,64; 1,96] 0,6925	NB [NB; NB] NB	0,09 [-0,33; 0,50] 0,6867
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 2 (25,0)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	8,48 [0,07; 1036,61] 0,3833	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	3,11 [0,89; 10,86] 0,0751	1898251171,4 8 [0,00; NB] 0,9971	0,53 [0,12; 0,93] 0,0106
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0) 1 (25,0)	1,00 [0,13; 8,00] 1,0000	0,00 [0,00; NB] 0,9990	0,00 [-0,52; 0,52] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

52.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Domäne Funktion					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7666; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5322					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3) 2 (9,1)	1,85 [0,91; 3,76] 0,0868	29,58 [1,04; 843,89] 0,0476	0,36 [0,03; 0,69] 0,0341
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 1 (7,7)	1,85 [0,89; 3,84] 0,1010	5,42 [0,76; 38,79] 0,0925	0,35 [-0,01; 0,71] 0,0555
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 2 (8,7)	2,17 [1,00; 4,72] 0,0497	17,00 [1,93; 150,12] 0,0108	0,47 [0,14; 0,80] 0,0058
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	5 (50,0) 2 (20,0)	1,25 [0,47; 3,33] 0,6554	2,00 [0,26; 15,24] 0,5027	0,10 [-0,33; 0,53] 0,6514
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

53. OASIS-HAE - Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores

53.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0926; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4505					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	9 (60,0) 3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3) 2 (8,7)	1,30 [0,82; 2,08] 0,2637	5,68 [0,60; 53,35] 0,1287	0,18 [-0,12; 0,48] 0,2325
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	13 (86,7) 1 (6,7)	1,44 [0,91; 2,28] 0,1159	NB [NB; NB] NB	0,27 [-0,04; 0,57] 0,0833
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	19 (86,4) 2 (9,1)	13,57 [0,92; 199,71] 0,0574	1093851983,5 5 [0,00; NB] 0,9938	0,79 [0,56; 1,00] < 0,0001
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0) 2 (25,0)	4,44 [0,25; 79,42] 0,3106	44315809,17 [0,00; NB] 0,9948	0,22 [-0,12; 0,55] 0,2109
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

53.2. Geschlecht

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6730; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3445					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7) 2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	13 (76,5) 0 (0,0)	2,14 [1,01; 4,54] 0,0468	8,91 [1,32; 60,12] 0,0248	0,41 [0,09; 0,73] 0,0131
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	8 (72,7) 0 (0,0)	2,04 [0,92; 4,49] 0,0778	12,65 [0,90; 177,61] 0,0598	0,37 [0,01; 0,73] 0,0461
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	4 (50,0) 2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	24 (85,7) 4 (14,3)	1,71 [0,84; 3,48] 0,1364	4,68 [0,00; NB] 0,9974	0,36 [-0,01; 0,73] 0,0585
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3) 3 (25,0)	1,17 [0,50; 2,71] 0,7197	0,15 [0,00; NB] 0,9969	0,08 [-0,36; 0,53] 0,7135
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

53.3. Geografische Region

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1639; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2486					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6) 0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	22 (84,6) 2 (7,7)	2,96 [0,91; 9,66] 0,0720	NB [NB; NB] NB	0,56 [0,20; 0,92] 0,0024
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8) 0 (0,0)	2,86 [0,86; 9,55] 0,0868	NB [NB; NB] NB	0,53 [0,13; 0,94] 0,0100
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4) 1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	8 (80,0) 0 (0,0)	1,12 [0,64; 1,96] 0,6925	1174,86 [0,00; 980524388386 30,59] 0,5817	0,09 [-0,33; 0,50] 0,6867
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5) 2 (25,0)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	0,48 [0,02; 15,25] 0,6793	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0) 3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8) 2 (22,2)	3,11 [0,89; 10,86] 0,0751	86267861,76 [0,00; NB] 0,9983	0,53 [0,12; 0,93] 0,0106
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	1 (25,0) 1 (25,0)	1,00 [0,13; 8,00] 1,0000	0,02 [0,00; NB] 0,9998	0,00 [-0,52; 0,52] 1,0000
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

53.4.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung von mindestens 6 Punkten des AE-QoL zu Woche 25 - Gesamtscores					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7666; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5322					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3) 2 (9,1)	1,85 [0,91; 3,76] 0,0868	65,94 [0,64; 6843,15] 0,0770	0,36 [0,03; 0,69] 0,0341
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	10 (76,9) 1 (7,7)	1,85 [0,89; 3,84] 0,1010	4,46 [0,52; 38,51] 0,1741	0,35 [-0,01; 0,71] 0,0555
Nein					
Placebo (pooled)	10	4 (40,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	20 (87,0) 2 (8,7)	2,17 [1,00; 4,72] 0,0497	22,35 [2,03; 245,95] 0,0111	0,47 [0,14; 0,80] 0,0058
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	5 (50,0) 2 (20,0)	1,25 [0,47; 3,33] 0,6554	2,42 [0,26; 22,48] 0,4364	0,10 [-0,33; 0,53] 0,6514
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des AE-QoL Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

54. OASIS-HAE - Verbesserung um 15% der Skalenspannweite (-3,15 Punkte) des GAD-7 Gesamtscores zu Woche 25

54.1.Historie der laryngealen Attacken

Verbesserung um 15% der Skalenspannweite (-3,15 Punkte) des GAD-7 Gesamtscores zu Woche 25					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1185					
Behandlung	N	n (%) m (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3) 3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9) 2 (9,1)	4,91 [0,70; 34,25] 0,1084	18,24 [0,00; NB] 0,9990	0,33 [0,07; 0,58] 0,0134
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0) 1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	3 (13,0) 2 (8,7)	0,65 [0,13; 3,32] 0,6068	0,33 [0,02; 4,96] 0,4222	-0,07 [-0,35; 0,21] 0,6306
<p><i>Das Odds Ratio, das 95%-Konfidenzintervall und der korrespondierende p-Wert wurden mittels logistischer Regression berechnet. Als Kovariaten wurde der Behandlungsarm und die jeweiligen Baseline-Werte des GAD7-Scores, sowie die Interaktion der beiden Kovariaten verwendet. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle und der entsprechenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; m: Anzahl Patienten mit imputierten Daten; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

55. OASIS-HAE - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim GAD-7-Fragebogen

55.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim GAD-7-Fragebogen						
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,5355 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,1086						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
< 40						
Placebo (pooled)	15	15 (100,0)	-2,02 (1,05)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	-1,30 (0,79)	0,72 (1,33) [-1,96; 3,41]	0,19 [-0,52; 0,91]	0,5897
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	14 (93,3)	-2,95 (0,97)	-0,92 (1,45) [-3,84; 1,99]	-0,25 [-1,02; 0,53]	0,5267
≥ 40						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-2,01 (1,75)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-2,77 (0,95)	-0,76 (1,99) [-4,83; 3,30]	-0,17 [-1,09; 0,74]	0,7050
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	7 (87,5)	1,70 (1,73)	3,71 (2,5) [-1,38; 8,81]	0,80 [-0,37; 1,98]	0,1473
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

55.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim GAD-7-Fragebogen						
Subgruppe: Geschlecht						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,2774						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,3601						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Männlich						
Placebo (pooled)	14	14 (100,0)	-1,16 (1,13)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	17 (100,0)	-2,41 (0,94)	-1,25 (1,47) [-4,23; 1,73]	-0,31 [-1,06; 0,43]	0,4020
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-1,79 (1,19)	-0,62 (1,68) [-4,02; 2,78]	-0,15 [-0,97; 0,67]	0,7135
Weiblich						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-3,20 (1,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	27 (96,4)	-1,92 (0,82)	1,28 (1,81) [-2,37; 4,93]	0,31 [-0,59; 1,21]	0,4817
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	10 (83,3)	-1,37 (1,34)	1,83 (2,09) [-2,40; 6,07]	0,43 [-0,61; 1,48]	0,3860
<p><i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i></p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

55.3. Geografische Region

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim GAD-7-Fragebogen						
Subgruppe: Geografische Region						
Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,8272						
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,6842						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Europa						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-1,49 (1,72)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	25 (96,2)	-2,04 (0,92)	-0,55 (1,95) [-4,50; 3,41]	-0,12 [-0,96; 0,72]	0,7799
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	11 (100,0)	-1,75 (1,38)	-0,26 (2,21) [-4,74; 4,22]	-0,05 [-1,00; 0,89]	0,9063
Mittlerer Osten						
Placebo (pooled)	7	7 (100,0)	-3,72 (1,39)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	10 (100,0)	-2,60 (1,04)	1,12 (1,89) [-2,83; 5,06]	0,32 [-0,70; 1,34]	0,5622
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	7 (87,5)	-2,69 (1,22)	1,03 (1,87) [-2,88; 4,93]	0,30 [-0,84; 1,43]	0,5887
Nordamerika						
Placebo (pooled)	8	8 (100,0)	-0,60 (1,49)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	9 (100,0)	-0,13 (1,24)	0,47 (1,96) [-3,67; 4,61]	0,13 [-1,02; 1,28]	0,8150
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	3 (75,0)	-2,49 (2,2)	-1,89 (2,84) [-7,87; 4,09]	-0,47 [-1,92; 0,98]	0,5146
<p>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</p>						
<p>HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler</p>						

55.4.Historie der laryngealen Attacken

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Placebo beim GAD-7-Fragebogen						
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich; p-Wert: 0,5415 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate; p-Wert: 0,0984						
Behandlung	N	n (%)	LSM (SE)	LSMD (SE) [95 %-KI]	HG [95 %-KI]	p-Wert
Ja						
Placebo (pooled)	12	12 (100,0)	-2,03 (1,46)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	22 (100,0)	-2,52 (0,93)	-0,50 (1,79) [-4,10; 3,11]	-0,11 [-0,90; 0,67]	0,7821
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	12 (92,3)	-3,19 (1,21)	-1,16 (1,96) [-5,13; 2,80]	-0,26 [-1,13; 0,61]	0,5563
Nein						
Placebo (pooled)	10	10 (100,0)	-2,27 (1,16)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	22 (95,7)	-1,38 (0,77)	0,89 (1,4) [-1,96; 3,74]	0,24 [-0,54; 1,03]	0,5300
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	9 (90,0)	0,86 (1,24)	3,13 (1,7) [-0,33; 6,59]	0,85 [-0,15; 1,84]	0,0750
<i>Die Berechnung der Mittelwertsdifferenz wurde mit einem MMRM durchgeführt in dem der Behandlungsarm, die Visiten und die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Visite als Kovariablen verwendet wurden. Es wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet und mit der Kenward-Rogers-Methode die Anzahl der Freiheitsgrade des Nenners geschätzt.</i>						
HG: Hedges' g; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; LSM: Least Square Mean; LSMD: Least Square Mean Difference; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten im Modell; NB: nicht berechenbar; SE: Standardfehler						

56. OASIS-HAE - Gesamtrate der UE

56.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der UE					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3448; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5880					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	13 (86,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	16 (69,6)	0,80 [0,57; 1,12] 0,1989	0,35 [0,06; 1,99] 0,2373	-0,17 [-0,43; 0,08] 0,1885
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	9 (60,0)	0,69 [0,44; 1,09] 0,1159	0,23 [0,04; 1,41] 0,1127	-0,27 [-0,57; 0,04] 0,0833
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3)	1,08 [0,64; 1,82] 0,7671	1,36 [0,20; 9,27] 0,7535	0,06 [-0,32; 0,44] 0,7617
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	0,67 [0,08; 5,88] 0,7150	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

56.2. Geschlecht

Gesamtrate der UE					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8237; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4190					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	12 (85,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	13 (76,5)	0,89 [0,64; 1,25] 0,5100	0,54 [0,08; 3,51] 0,5205	-0,09 [-0,36; 0,18] 0,5061
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5)	0,64 [0,36; 1,14] 0,1269	0,20 [0,03; 1,35] 0,0987	-0,31 [-0,66; 0,03] 0,0780
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	6 (75,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	20 (71,4)	0,95 [0,60; 1,51] 0,8366	0,83 [0,14; 5,03] 0,8425	-0,04 [-0,38; 0,31] 0,8386
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	8 (66,7)	0,89 [0,50; 1,57] 0,6833	0,67 [0,09; 4,93] 0,6912	-0,08 [-0,48; 0,32] 0,6841
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

56.3. Geografische Region

Gesamtrate der UE					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9862;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4159					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	6 (85,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	20 (76,9)	0,90 [0,62; 1,30] 0,5649	0,56 [0,06; 5,57] 0,6172	-0,09 [-0,39; 0,22] 0,5729
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8)	0,95 [0,63; 1,44] 0,8245	0,75 [0,05; 10,23] 0,8292	-0,04 [-0,38; 0,31] 0,8249
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0)	0,84 [0,42; 1,67] 0,6202	0,60 [0,08; 4,76] 0,6288	-0,11 [-0,57; 0,34] 0,6201
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5)	0,52 [0,19; 1,44] 0,2111	0,24 [0,03; 2,12] 0,1988	-0,34 [-0,81; 0,13] 0,1605
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	7 (87,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8)	0,89 [0,57; 1,38] 0,5969	0,50 [0,04; 6,86] 0,6040	-0,10 [-0,45; 0,26] 0,5918
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	0,57 [0,21; 1,58] 0,2796	0,14 [0,01; 2,52] 0,1837	-0,38 [-0,92; 0,17] 0,1742
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

56.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der UE					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5140; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1352					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	10 (83,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	15 (68,2)	0,82 [0,56; 1,20] 0,3025	0,43 [0,07; 2,50] 0,3463	-0,15 [-0,44; 0,14] 0,3007
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	6 (46,1)	0,55 [0,29; 1,05] 0,0701	0,17 [0,03; 1,11] 0,0644	-0,37 [-0,72; -0,03] 0,0338
Nein					
Placebo (pooled)	10	8 (80,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3)	0,98 [0,67; 1,43] 0,9091	0,90 [0,14; 5,66] 0,9106	-0,02 [-0,32; 0,28] 0,9095
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	8 (80,0)	1,00 [0,65; 1,55] 1,0000	1,00 [0,11; 8,95] 1,0000	0,00 [-0,35; 0,35] 1,0000
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

57. OASIS-HAE - Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse

57.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3448; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5880					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	13 (86,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	16 (69,6)	0,80 [0,57; 1,12] 0,1989	0,35 [0,06; 1,99] 0,2373	-0,17 [-0,43; 0,08] 0,1885
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	9 (60,0)	0,69 [0,44; 1,09] 0,1159	0,23 [0,04; 1,41] 0,1127	-0,27 [-0,57; 0,04] 0,0833
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	17 (77,3)	1,08 [0,64; 1,82] 0,7671	1,36 [0,20; 9,27] 0,7535	0,06 [-0,32; 0,44] 0,7617
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	5 (62,5)	0,88 [0,43; 1,78] 0,7134	0,67 [0,08; 5,88] 0,7150	-0,09 [-0,56; 0,38] 0,7119
Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

57.2. Geschlecht

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8237; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4190					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	12 (85,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	13 (76,5)	0,89 [0,64; 1,25] 0,5100	0,54 [0,08; 3,51] 0,5205	-0,09 [-0,36; 0,18] 0,5061
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	6 (54,5)	0,64 [0,36; 1,14] 0,1269	0,20 [0,03; 1,35] 0,0987	-0,31 [-0,66; 0,03] 0,0780
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	6 (75,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	20 (71,4)	0,95 [0,60; 1,51] 0,8366	0,83 [0,14; 5,03] 0,8425	-0,04 [-0,38; 0,31] 0,8386
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	8 (66,7)	0,89 [0,50; 1,57] 0,6833	0,67 [0,09; 4,93] 0,6912	-0,08 [-0,48; 0,32] 0,6841
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

57.3. Geografische Region

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9862;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4159					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	6 (85,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	20 (76,9)	0,90 [0,62; 1,30] 0,5649	0,56 [0,06; 5,57] 0,6172	-0,09 [-0,39; 0,22] 0,5729
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	9 (81,8)	0,95 [0,63; 1,44] 0,8245	0,75 [0,05; 10,23] 0,8292	-0,04 [-0,38; 0,31] 0,8249
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	5 (71,4)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	6 (60,0)	0,84 [0,42; 1,67] 0,6202	0,60 [0,08; 4,76] 0,6288	-0,11 [-0,57; 0,34] 0,6201
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	3 (37,5)	0,52 [0,19; 1,44] 0,2111	0,24 [0,03; 2,12] 0,1988	-0,34 [-0,81; 0,13] 0,1605
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	7 (87,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	7 (77,8)	0,89 [0,57; 1,38] 0,5969	0,50 [0,04; 6,86] 0,6040	-0,10 [-0,45; 0,26] 0,5918
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	0,57 [0,21; 1,58] 0,2796	0,14 [0,01; 2,52] 0,1837	-0,38 [-0,92; 0,17] 0,1742
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

57.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5140; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1352					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	10 (83,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	15 (68,2)	0,82 [0,56; 1,20] 0,3025	0,43 [0,07; 2,50] 0,3463	-0,15 [-0,44; 0,14] 0,3007
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	6 (46,1)	0,55 [0,29; 1,05] 0,0701	0,17 [0,03; 1,11] 0,0644	-0,37 [-0,72; -0,03] 0,0338
Nein					
Placebo (pooled)	10	8 (80,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	18 (78,3)	0,98 [0,67; 1,43] 0,9091	0,90 [0,14; 5,66] 0,9106	-0,02 [-0,32; 0,28] 0,9095
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	8 (80,0)	1,00 [0,65; 1,55] 1,0000	1,00 [0,11; 8,95] 1,0000	0,00 [-0,35; 0,35] 1,0000
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

58. OASIS-HAE - Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse

58.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8637; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3271					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	1 (6,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	0,22 [0,01; 5,12] 0,3474	0,21 [0,01; 5,39] 0,3427	-0,07 [-0,19; 0,06] 0,3006
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	2 (13,3)	2,00 [0,20; 19,78] 0,5532	2,15 [0,17; 26,67] 0,5501	0,07 [-0,15; 0,28] 0,5403
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	1 (4,6)	0,32 [0,02; 4,45] 0,3949	0,29 [0,02; 5,28] 0,3999	-0,10 [-0,37; 0,18] 0,4851
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	0,30 [0,01; 6,29] 0,4353	0,25 [0,01; 7,34] 0,4252	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

58.2. Geschlecht

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	2 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	1 (5,9)	0,41 [0,04; 4,08] 0,4484	0,38 [0,03; 4,63] 0,4445	-0,08 [-0,30; 0,13] 0,4431
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	2 (18,2)	1,27 [0,21; 7,65] 0,7922	1,33 [0,16; 11,36] 0,7924	0,04 [-0,25; 0,33] 0,7940
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

58.3. Geografische Region

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9595;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8648					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	1 (3,9)	0,27 [0,02; 3,78] 0,3305	0,24 [0,01; 4,41] 0,3367	-0,10 [-0,37; 0,17] 0,4478
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1)	0,64 [0,05; 8,61] 0,7338	0,60 [0,03; 11,47] 0,7344	-0,05 [-0,36; 0,26] 0,7425
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	0,24 [0,01; 5,21] 0,3654	0,21 [0,01; 5,86] 0,3554	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	0,88 [0,07; 11,54] 0,9192	0,86 [0,04; 16,85] 0,9192	-0,02 [-0,36; 0,33] 0,9194
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

58.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6902; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3396					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	0,19 [0,01; 4,30] 0,2955	0,17 [0,01; 4,52] 0,2901	-0,08 [-0,24; 0,07] 0,2963
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0)	0,31 [0,01; 6,94] 0,4599	0,28 [0,01; 7,67] 0,4541	-0,08 [-0,24; 0,07] 0,2963
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1 (4,3)	0,43 [0,03; 6,28] 0,5410	0,41 [0,02; 7,27] 0,5428	-0,06 [-0,26; 0,15] 0,5867
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	2 (20,0)	2,00 [0,21; 18,69] 0,5432	2,25 [0,17; 29,77] 0,5383	0,10 [-0,21; 0,41] 0,5271
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

59. OASIS-HAE - Gesamtrate der SUE

59.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der SUE					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	0,12 [0,01; 2,57] 0,1728	0,10 [0,00; 2,66] 0,1668	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	0,30 [0,01; 6,29] 0,4353	0,25 [0,01; 7,34] 0,4252	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

59.2. Geschlecht

Gesamtrate der SUE					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	1 (7,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0)	0,28 [0,01; 6,33] 0,4220	0,26 [0,01; 6,82] 0,4168	-0,07 [-0,21; 0,06] 0,2994
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	0,42 [0,02; 9,34] 0,5810	0,39 [0,01; 10,57] 0,5769	-0,07 [-0,21; 0,06] 0,2994
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

59.3. Geografische Region

Gesamtrate der SUE					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0)	0,10 [0,00; 2,20] 0,1435	0,08 [0,00; 2,25] 0,1386	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	0,22 [0,01; 4,80] 0,3374	0,19 [0,01; 5,33] 0,3276	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

59.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der SUE					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	0,15 [0,01; 3,46] 0,2379	0,13 [0,01; 3,61] 0,2322	-0,10 [-0,29; 0,09] 0,2918
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0)	0,33 [0,02; 7,32] 0,4858	0,30 [0,01; 8,33] 0,4790	-0,10 [-0,29; 0,09] 0,2918
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

60. OASIS-HAE - Therapieabbrüche aufgrund von UE

60.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Therapieabbrüche aufgrund von UE					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	2,67 [0,13; 56,63] 0,5293	3,00 [0,10; 86,09] 0,5212	0,12 [-0,10; 0,35] 0,2850
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

60.2. Geschlecht

Therapieabbrüche aufgrund von UE					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	1 (8,3)	2,08 [0,09; 45,45] 0,6425	2,22 [0,08; 61,40] 0,6384	0,08 [-0,07; 0,24] 0,2963
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

60.3. Geografische Region

Therapieabbrüche aufgrund von UE					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	2,67 [0,13; 56,63] 0,5293	3,00 [0,10; 86,09] 0,5212	0,12 [-0,10; 0,35] 0,2850
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

60.4.Historie der laryngealen Attacken

Therapieabbrüche aufgrund von UE					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	1 (7,7)	2,79 [0,12; 62,48] 0,5185	3,00 [0,11; 80,95] 0,5135	0,08 [-0,07; 0,22] 0,2980
Nein					
Placebo (pooled)	10	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

61. OASIS-HAE - Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen

61.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9209; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6777					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	4 (26,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	9 (39,1)	1,47 [0,55; 3,92] 0,4440	1,77 [0,43; 7,30] 0,4310	0,12 [-0,18; 0,42] 0,4151
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	3 (20,0)	0,75 [0,20; 2,79] 0,6680	0,69 [0,12; 3,79] 0,6668	-0,07 [-0,37; 0,24] 0,6650
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	10 (45,5)	1,59 [0,45; 5,60] 0,4693	2,08 [0,33; 13,15] 0,4348	0,17 [-0,23; 0,56] 0,4011
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	0,44 [0,05; 3,85] 0,4564	0,36 [0,02; 5,11] 0,4482	-0,16 [-0,57; 0,24] 0,4374
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

61.2. Geschlecht

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2175; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1610					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	6 (35,3)	0,99 [0,38; 2,56] 0,9806	0,98 [0,22; 4,30] 0,9806	0,00 [-0,34; 0,33] 0,9806
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1)	0,25 [0,03; 1,87] 0,1792	0,18 [0,02; 1,85] 0,1489	-0,27 [-0,57; 0,04] 0,0851
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	13 (46,4)	3,71 [0,57; 24,25] 0,1704	6,07 [0,66; 56,03] 0,1120	0,34 [0,04; 0,63] 0,0239
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	3 (25,0)	2,00 [0,25; 15,99] 0,5134	2,33 [0,20; 27,57] 0,5013	0,12 [-0,21; 0,46] 0,4652
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

61.3. Geografische Region

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7520; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4488					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	10 (38,5)	2,69 [0,41; 17,62] 0,3015	3,75 [0,39; 35,92] 0,2516	0,24 [-0,08; 0,56] 0,1382
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	3 (27,3)	1,91 [0,24; 14,91] 0,5375	2,25 [0,18; 27,37] 0,5247	0,13 [-0,24; 0,50] 0,4908
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5 (50,0)	1,75 [0,47; 6,58] 0,4079	2,50 [0,32; 19,53] 0,3823	0,21 [-0,24; 0,67] 0,3571
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	0,44 [0,05; 3,85] 0,4564	0,36 [0,02; 5,11] 0,4482	-0,16 [-0,57; 0,24] 0,4374
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4)	1,19 [0,37; 3,76] 0,7731	1,33 [0,19; 9,31] 0,7717	0,07 [-0,40; 0,54] 0,7706
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	0,26 [0,02; 4,04] 0,3338	0,17 [0,01; 4,35] 0,2873	-0,38 [-0,71; -0,04] 0,0285
Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

61.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1632; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6886					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9)	0,98 [0,43; 2,27] 0,9657	0,97 [0,23; 4,04] 0,9658	-0,01 [-0,35; 0,34] 0,9658
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	3 (23,1)	0,55 [0,17; 1,83] 0,3334	0,42 [0,07; 2,36] 0,3248	-0,19 [-0,55; 0,18] 0,3127
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	10 (43,5)	4,35 [0,64; 29,56] 0,1329	6,92 [0,75; 64,02] 0,0882	0,33 [0,06; 0,61] 0,0170
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1 (10,0)	1,00 [0,07; 13,87] 1,0000	1,00 [0,05; 18,57] 1,0000	0,00 [-0,26; 0,26] 1,0000
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

62. OASIS-HAE - Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen

62.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9209; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6777					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	4 (26,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	9 (39,1)	1,47 [0,55; 3,92] 0,4440	1,77 [0,43; 7,30] 0,4310	0,12 [-0,18; 0,42] 0,4151
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	3 (20,0)	0,75 [0,20; 2,79] 0,6680	0,69 [0,12; 3,79] 0,6668	-0,07 [-0,37; 0,24] 0,6650
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	10 (45,5)	1,59 [0,45; 5,60] 0,4693	2,08 [0,33; 13,15] 0,4348	0,17 [-0,23; 0,56] 0,4011
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	0,44 [0,05; 3,85] 0,4564	0,36 [0,02; 5,11] 0,4482	-0,16 [-0,57; 0,24] 0,4374
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

62.2. Geschlecht

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2175; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1610					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	5 (35,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	6 (35,3)	0,99 [0,38; 2,56] 0,9806	0,98 [0,22; 4,30] 0,9806	0,00 [-0,34; 0,33] 0,9806
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	1 (9,1)	0,25 [0,03; 1,87] 0,1792	0,18 [0,02; 1,85] 0,1489	-0,27 [-0,57; 0,04] 0,0851
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	1 (12,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	13 (46,4)	3,71 [0,57; 24,25] 0,1704	6,07 [0,66; 56,03] 0,1120	0,34 [0,04; 0,63] 0,0239
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	3 (25,0)	2,00 [0,25; 15,99] 0,5134	2,33 [0,20; 27,57] 0,5013	0,12 [-0,21; 0,46] 0,4652
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

62.3. Geografische Region

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7520; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4488					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	10 (38,5)	2,69 [0,41; 17,62] 0,3015	3,75 [0,39; 35,92] 0,2516	0,24 [-0,08; 0,56] 0,1382
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	3 (27,3)	1,91 [0,24; 14,91] 0,5375	2,25 [0,18; 27,37] 0,5247	0,13 [-0,24; 0,50] 0,4908
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	5 (50,0)	1,75 [0,47; 6,58] 0,4079	2,50 [0,32; 19,53] 0,3823	0,21 [-0,24; 0,67] 0,3571
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	0,44 [0,05; 3,85] 0,4564	0,36 [0,02; 5,11] 0,4482	-0,16 [-0,57; 0,24] 0,4374
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	3 (37,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4)	1,19 [0,37; 3,76] 0,7731	1,33 [0,19; 9,31] 0,7717	0,07 [-0,40; 0,54] 0,7706
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	0,26 [0,02; 4,04] 0,3338	0,17 [0,01; 4,35] 0,2873	-0,38 [-0,71; -0,04] 0,0285
Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

62.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der nicht-schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1632; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6886					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	5 (41,7)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	9 (40,9)	0,98 [0,43; 2,27] 0,9657	0,97 [0,23; 4,04] 0,9658	-0,01 [-0,35; 0,34] 0,9658
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	3 (23,1)	0,55 [0,17; 1,83] 0,3334	0,42 [0,07; 2,36] 0,3248	-0,19 [-0,55; 0,18] 0,3127
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	10 (43,5)	4,35 [0,64; 29,56] 0,1329	6,92 [0,75; 64,02] 0,0882	0,33 [0,06; 0,61] 0,0170
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	1 (10,0)	1,00 [0,07; 13,87] 1,0000	1,00 [0,05; 18,57] 1,0000	0,00 [-0,26; 0,26] 1,0000
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

63. OASIS-HAE - Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen

63.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	1 (4,6)	1,04 [0,05; 23,11] 0,9785	1,05 [0,04; 28,57] 0,9785	0,05 [-0,04; 0,13] 0,3061
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

63.2. Geschlecht

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geschlecht					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	1 (5,9)	2,50 [0,11; 56,98] 0,5657	2,64 [0,10; 69,88] 0,5621	0,06 [-0,05; 0,17] 0,3026
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

63.3. Geografische Region

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	1 (3,9)	0,89 [0,04; 19,77] 0,9407	0,88 [0,03; 23,98] 0,9408	0,04 [-0,04; 0,11] 0,3078
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

63.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Nein					
Placebo (pooled)	10	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	1 (4,3)	1,38 [0,06; 31,14] 0,8414	1,40 [0,05; 37,33] 0,8408	0,04 [-0,04; 0,13] 0,3066
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

64. OASIS-HAE - Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen

64.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

64.2. Geschlecht

Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geschlecht					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

64.3. Geografische Region

Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

64.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Nein					
Placebo (pooled)	10	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

65. OASIS-HAE - Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse die im Zusammenhang mit der Studienmedikation zum Studienabbruch geführt haben

65.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse die im Zusammenhang mit der Studienmedikation zum Studienabbruch geführt haben					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	2,67 [0,13; 56,63] 0,5293	3,00 [0,10; 86,09] 0,5212	0,12 [-0,10; 0,35] 0,2850
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

65.2. Geschlecht

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse die im Zusammenhang mit der Studienmedikation zum Studienabbruch geführt haben					
Subgruppe: Geschlecht					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	1 (8,3)	2,08 [0,09; 45,45] 0,6425	2,22 [0,08; 61,40] 0,6384	0,08 [-0,07; 0,24] 0,2963
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

65.3. Geografische Region

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse die im Zusammenhang mit der Studienmedikation zum Studienabbruch geführt haben					
Subgruppe: Geografische Region					
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA;					
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	1 (12,5)	2,67 [0,13; 56,63] 0,5293	3,00 [0,10; 86,09] 0,5212	0,12 [-0,10; 0,35] 0,2850
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

65.4.Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse die im Zusammenhang mit der Studienmedikation zum Studienabbruch geführt haben					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	1 (7,7)	2,79 [0,12; 62,48] 0,5185	3,00 [0,11; 80,95] 0,5135	0,08 [-0,07; 0,22] 0,2980
Nein					
Placebo (pooled)	10	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66. OASIS-HAE - Gesamtrate der UE

66.1. Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - -

66.1.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der UE					
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4196					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	7 (30,4)	1,52 [0,46; 4,98] 0,4877	1,75 [0,37; 8,21] 0,4780	0,10 [-0,17; 0,38] 0,4592
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	7 (31,8)	5,22 [0,33; 81,40] 0,2386	7,26 [0,36; 144,69] 0,1942	0,32 [0,12; 0,51] 0,0014
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.1.2. Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der UE					
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6080					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	1 (8,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	6 (27,3)	3,27 [0,44; 24,10] 0,2445	4,12 [0,43; 39,21] 0,2174	0,19 [-0,05; 0,43] 0,1267
Nein					
Placebo (pooled)	10	2 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	8 (34,8)	1,74 [0,45; 6,78] 0,4252	2,13 [0,36; 12,54] 0,4018	0,15 [-0,17; 0,46] 0,3580
Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.1.3. Geografische Region

Gesamtrate der UE					
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9658					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	9 (34,6)	2,42 [0,37; 16,04] 0,3587	3,18 [0,33; 30,62] 0,3175	0,20 [-0,11; 0,52] 0,2091
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	1 (10,0)	2,18 [0,10; 46,92] 0,6182	2,37 [0,08; 66,88] 0,6130	0,10 [-0,09; 0,29] 0,2918
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	4 (44,4)	1,78 [0,44; 7,25] 0,4222	2,40 [0,30; 19,04] 0,4074	0,19 [-0,25; 0,64] 0,3886
<p><i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

66.1.4. Geschlecht

Gesamtrate der UE					
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3451					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	1 (7,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	5 (29,4)	4,12 [0,54; 31,26] 0,1712	5,42 [0,55; 53,27] 0,1475	0,22 [-0,03; 0,48] 0,0872
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	9 (32,1)	1,29 [0,35; 4,79] 0,7081	1,42 [0,24; 8,48] 0,6998	0,07 [-0,27; 0,42] 0,6861
<p><i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

66.2. Infektionen und parasitäre Erkrankungen - -

66.2.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der UE					
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3915; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2963					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	9 (60,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	8 (34,8)	0,58 [0,29; 1,16] 0,1245	0,36 [0,09; 1,36] 0,1312	-0,25 [-0,57; 0,06] 0,1169
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	15	7 (46,7)	0,78 [0,39; 1,54] 0,4693	0,58 [0,14; 2,48] 0,4656	-0,13 [-0,49; 0,22] 0,4602
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	2 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	7 (31,8)	1,11 [0,30; 4,17] 0,8732	1,17 [0,18; 7,56] 0,8716	0,03 [-0,35; 0,42] 0,8694
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	4 (50,0)	1,75 [0,45; 6,82] 0,4203	2,50 [0,29; 21,40] 0,4029	0,21 [-0,27; 0,70] 0,3833
Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.2.2. Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der UE					
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5540; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8957					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	6 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	6 (27,3)	0,55 [0,22; 1,32] 0,1802	0,38 [0,09; 1,63] 0,1910	-0,23 [-0,57; 0,11] 0,1884
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	13	6 (46,1)	0,92 [0,41; 2,09] 0,8474	0,86 [0,18; 4,13] 0,8475	-0,04 [-0,43; 0,35] 0,8474
Nein					
Placebo (pooled)	10	5 (50,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	9 (39,1)	0,78 [0,35; 1,75] 0,5494	0,64 [0,14; 2,87] 0,5627	-0,11 [-0,48; 0,26] 0,5632
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	10	5 (50,0)	1,00 [0,42; 2,40] 1,0000	1,00 [0,17; 5,77] 1,0000	0,00 [-0,44; 0,44] 1,0000
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.2.3. Geografische Region

Gesamtrate der UE					
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5382; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6427					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	4 (57,1)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	12 (46,1)	0,81 [0,38; 1,73] 0,5838	0,64 [0,12; 3,46] 0,6071	-0,11 [-0,52; 0,30] 0,6026
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	7 (63,6)	1,11 [0,51; 2,43] 0,7873	1,31 [0,19; 9,10] 0,7831	0,06 [-0,40; 0,53] 0,7838
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	0,24 [0,01; 5,21] 0,3654	0,21 [0,01; 5,86] 0,3554	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	8	2 (25,0)	1,75 [0,20; 15,41] 0,6142	2,00 [0,14; 28,42] 0,6087	0,11 [-0,29; 0,50] 0,5964
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	6 (75,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	3 (33,3)	0,44 [0,16; 1,22] 0,1144	0,17 [0,02; 1,38] 0,0971	-0,42 [-0,85; 0,01] 0,0575
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	4	2 (50,0)	0,67 [0,23; 1,92] 0,4528	0,33 [0,03; 4,19] 0,3948	-0,25 [-0,82; 0,32] 0,3938
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.2.4. Geschlecht

Gesamtrate der UE					
SOC: Infektionen und parasitaere Erkrankungen					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4284; Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8785					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	6 (42,9)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	6 (35,3)	0,82 [0,34; 1,99] 0,6666	0,73 [0,17; 3,11] 0,6674	-0,08 [-0,42; 0,27] 0,6672
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	11	4 (36,4)	0,85 [0,32; 2,28] 0,7446	0,76 [0,15; 3,86] 0,7424	-0,06 [-0,45; 0,32] 0,7408
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	5 (62,5)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	9 (32,1)	0,51 [0,24; 1,10] 0,0864	0,28 [0,06; 1,46] 0,1319	-0,30 [-0,68; 0,07] 0,1149
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate	12	7 (58,3)	0,93 [0,45; 1,92] 0,8508	0,84 [0,13; 5,26] 0,8522	-0,04 [-0,48; 0,39] 0,8515
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.3. Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen - Verletzung der Gliedmassen

66.3.1. Alter zur Randomisierung (post hoc)

Gesamtrate der UE					
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen; PT: Verletzung der Gliedmassen					
Subgruppe: Alter zur Randomisierung (post hoc) Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9275					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
< 40					
Placebo (pooled)	15	3 (20,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	0,10 [0,01; 1,72] 0,1114	0,08 [0,00; 1,59] 0,0968	-0,20 [-0,40; 0,00] 0,0528
≥ 40					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	0,12 [0,01; 2,57] 0,1728	0,10 [0,00; 2,66] 0,1668	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.3.2. Historie der laryngealen Attacken

Gesamtrate der UE					
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen; PT: Verletzung der Gliedmassen					
Subgruppe: Historie der laryngealen Attacken Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7686					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Ja					
Placebo (pooled)	12	3 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	22	0 (0,0)	0,08 [0,00; 1,44] 0,0872	0,06 [0,00; 1,28] 0,0720	-0,25 [-0,49; -0,01] 0,0455
Nein					
Placebo (pooled)	10	1 (10,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	23	0 (0,0)	0,15 [0,01; 3,46] 0,2379	0,13 [0,01; 3,61] 0,2322	-0,10 [-0,29; 0,09] 0,2918
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.3.3. Geografische Region

Gesamtrate der UE					
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen; PT: Verletzung der Gliedmassen					
Subgruppe: Geografische Region Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9190					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Europa					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	26	0 (0,0)	0,10 [0,00; 2,20] 0,1435	0,08 [0,00; 2,25] 0,1386	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Mittlerer Osten					
Placebo (pooled)	7	1 (14,3)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	10	0 (0,0)	0,24 [0,01; 5,21] 0,3654	0,21 [0,01; 5,86] 0,3554	-0,14 [-0,40; 0,12] 0,2801
Nordamerika					
Placebo (pooled)	8	2 (25,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	9	0 (0,0)	0,18 [0,01; 3,27] 0,2464	0,14 [0,01; 3,34] 0,2226	-0,25 [-0,55; 0,05] 0,1025
<i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i>					
KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko					

66.3.4. Geschlecht

Gesamtrate der UE					
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen; PT: Verletzung der Gliedmassen					
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = NA					
Behandlung	N	n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert	OR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert
Männlich					
Placebo (pooled)	14	4 (28,6)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	17	0 (0,0)	0,09 [0,01; 1,59] 0,1006	0,07 [0,00; 1,37] 0,0789	-0,29 [-0,52; -0,05] 0,0180
Weiblich					
Placebo (pooled)	8	0 (0,0)			
Donidalorsen 80 mg monatlich	28	0 (0,0)	NA [NA; NA] NB	NA [NA; NA] NB	0,00 [0,00; 0,00] NB
<p><i>Die Effektschätzer Odds Ratio, relatives Risiko und Risikodifferenz wurden anhand einer Vierfeldertafel berechnet. Die Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle sowie der korrespondierenden p-Werte erfolgte mittels Normalverteilungsapproximation.</i></p>					
<p>KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko</p>					

67. Indirekter Vergleich - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25

67.1. Geografische Region post-hoc

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8375				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	0,20 [0,10; 0,40]	0,58 [0,33; 1,00]	0,34 [0,14; 0,83]	0,0181
Nordamerika				
RR [95%-KI]	0,21 [0,07; 0,66]	0,54 [0,37; 0,80]	0,39 [0,12; 1,31]	0,1278
<i>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem generalisierten linearen Regressionsmodell. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.</i>				
KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; RR: Rate Ratio				

67.2. Geschlecht

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3001 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9751				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	0,23 [0,11; 0,50]	0,37 [0,22; 0,63]	0,62 [0,24; 1,59]	0,3233
weiblich				
RR [95%-KI]	0,21 [0,08; 0,54]	0,71 [0,48; 1,05]	0,30 [0,11; 0,83]	0,0196
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	0,34 [0,16; 0,72]	0,37 [0,22; 0,63]	0,92 [0,37; 2,30]	0,8559
weiblich				
RR [95%-KI]	0,67 [0,29; 1,52]	0,71 [0,48; 1,05]	0,94 [0,38; 2,34]	0,8901
<i>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem generalisierten linearen Regressionsmodell. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkompator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.</i>				
KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; RR: Rate Ratio				

68. Indirekter Vergleich - Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25

68.1. Geografische Region post-hoc

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,9907				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5595				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	0,17 [0,06; 0,47]	0,76 [0,38; 1,53]	0,22 [0,06; 0,77]	0,0175
Nordamerika				
RR [95%-KI]	0,12 [0,01; 1,21]	0,52 [0,31; 0,86]	0,22 [0,02; 2,47]	0,2219
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	0,55 [0,24; 1,28]	0,76 [0,38; 1,53]	0,73 [0,24; 2,16]	0,5656
Nordamerika				
RR [95%-KI]	0,07 [0,00; 20,24]	0,52 [0,31; 0,86]	0,13 [0,00; 39,83]	0,4819
<i>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem generalisierten linearen Regressionsmodell. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkompator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.</i>				
KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; RR: Rate Ratio				

68.2. Geschlecht

Die zeitnormierte Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten mittelschweren oder schweren HAE-Attacken (pro 4 Wochen) von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2605 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8613				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	0,21 [0,06; 0,70]	0,32 [0,16; 0,62]	0,65 [0,16; 2,60]	0,5466
weiblich				
RR [95%-KI]	0,19 [0,05; 0,64]	0,86 [0,52; 1,41]	0,22 [0,06; 0,82]	0,0247
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	0,36 [0,12; 1,09]	0,32 [0,16; 0,62]	1,13 [0,31; 4,12]	0,8540
weiblich				
RR [95%-KI]	0,83 [0,31; 2,24]	0,86 [0,52; 1,41]	0,97 [0,32; 2,93]	0,9573
<i>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem generalisierten linearen Regressionsmodell. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.</i>				
KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; RR: Rate Ratio				

69. Indirekter Vergleich - Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25

69.1. Geografische Region post-hoc

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7845				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7124				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	0,16 [0,07; 0,36]	0,63 [0,32; 1,25]	0,25 [0,09; 0,73]	0,0112
Nordamerika				
RR [95%-KI]	0,08 [0,01; 0,76]	0,44 [0,27; 0,73]	0,17 [0,02; 1,82]	0,1445
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	0,45 [0,22; 0,90]	0,63 [0,32; 1,25]	0,71 [0,27; 1,89]	0,4914
Nordamerika				
RR [95%-KI]	0,13 [0,00; 11,65]	0,44 [0,27; 0,73]	0,30 [0,00; 27,22]	0,5988
<i>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem generalisierten linearen Regressionsmodell. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.</i>				
KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; RR: Rate Ratio				

69.2. Geschlecht

Die Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken, die eine akute HAE-Therapie erforderten, von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geschlecht				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5998				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2094				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	0,14 [0,04; 0,45]	0,36 [0,18; 0,69]	0,39 [0,10; 1,50]	0,1696
weiblich				
RR [95%-KI]	0,15 [0,05; 0,43]	0,63 [0,39; 1,04]	0,24 [0,08; 0,77]	0,0161
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	0,10 [0,02; 0,56]	0,36 [0,18; 0,69]	0,28 [0,04; 1,77]	0,1758
weiblich				
RR [95%-KI]	0,67 [0,29; 1,52]	0,63 [0,39; 1,04]	1,06 [0,41; 2,76]	0,9087
<i>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem generalisierten linearen Regressionsmodell. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkompator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.</i>				
KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; RR: Rate Ratio				

70. Indirekter Vergleich - Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25

70.1. Geografische Region post-hoc

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7210 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5635				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	4,67 [0,67; 32,62]	2,79 [0,12; 65,48]	1,68 [0,04; 66,99]	0,7840
OR [95%-KI]	7,65 [0,43; 136,65]	3,00 [0,11; 80,95]	2,55 [0,03; 203,32]	0,6754
RD [95%-KI]	0,26 [0,06; 0,47]	0,07 [-0,12; 0,26]	0,19 [-0,09; 0,47]	0,1785
Nordamerika				
RR [95%-KI]	4,50 [0,25; 81,76]	1,00 [0,07; 15,18]	4,50 [0,08; 239,68]	0,4583
OR [95%-KI]	NA [0,00; NA]	1,00 [0,06; 16,85]	NA [NA; NA]	NB
RD [95%-KI]	0,19 [-0,11; 0,50]	0,00 [-0,10; 0,10]	0,19 [-0,13; 0,52]	0,2387
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	2,95 [0,37; 23,59]	2,79 [0,12; 65,48]	1,06 [0,02; 45,52]	0,9766
OR [95%-KI]	1,63 [0,05; 56,60]	3,00 [0,11; 80,95]	0,54 [0,00; 68,83]	0,8043
RD [95%-KI]	0,14 [-0,09; 0,37]	0,07 [-0,12; 0,26]	0,07 [-0,23; 0,37]	0,6449
Nordamerika				
RR [95%-KI]	5,40 [0,27; 109,35]	1,00 [0,07; 15,18]	5,40 [0,09; 311,48]	0,4150
OR [95%-KI]	NA [0,00; NA]	1,00 [0,06; 16,85]	NA [NA; NA]	NB

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25

Subgruppe: Geografische Region post-hoc
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7210
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5635

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
RD [95%-KI]	0,24 [-0,18; 0,67]	0,00 [-0,10; 0,10]	0,24 [-0,20; 0,68]	0,2766

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

70.2. Geschlecht

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25				
Subgruppe: Geschlecht				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2295				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4351				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	2,47 [0,29; 21,21]	3,89 [0,20; 74,67]	0,64 [0,02; 24,52]	0,8077
OR [95%-KI]	0,59 [0,01; 40,37]	4,36 [0,19; 98,90]	0,14 [0,00; 25,93]	0,4559
RD [95%-KI]	0,11 [-0,12; 0,33]	0,10 [-0,08; 0,29]	0,00 [-0,29; 0,30]	0,9891
weiblich				
RR [95%-KI]	7,14 [0,47; 109,54]	0,38 [0,02; 8,78]	19,03 [0,29; 1234,08]	0,1663
OR [95%-KI]	NA [0,00; NA]	0,36 [0,01; 9,32]	NA [NA; NA]	NB
RD [95%-KI]	0,34 [0,11; 0,57]	-0,04 [-0,14; 0,07]	0,38 [0,12; 0,63]	0,0038
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	3,82 [0,46; 31,84]	3,89 [0,20; 74,67]	0,98 [0,03; 37,27]	0,9921
OR [95%-KI]	3,98 [0,29; 54,91]	4,36 [0,19; 98,90]	0,91 [0,02; 53,98]	0,9654
RD [95%-KI]	0,20 [-0,09; 0,50]	0,10 [-0,08; 0,29]	0,10 [-0,25; 0,45]	0,5819
weiblich				
RR [95%-KI]	3,46 [0,19; 63,86]	0,38 [0,02; 8,78]	9,23 [0,13; 676,65]	0,3104
OR [95%-KI]	NA [0,00; NA]	0,36 [0,01; 9,32]	NA [NA; NA]	NB
RD [95%-KI]	0,14 [-0,12; 0,40]	-0,04 [-0,14; 0,07]	0,17 [-0,11; 0,45]	0,2311

Der prozentuale Anteil der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken-freien Patienten von Woche 1 bis Woche 25

Subgruppe: Geschlecht

Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2295

Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4351

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

71. Indirekter Vergleich - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 50 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25

71.1. Geografische Region post-hoc

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 50 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,6799				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9383				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	3,21 [1,39; 7,39]	3,23 [0,83; 12,61]	0,99 [0,20; 4,90]	0,9931
OR [95%-KI]	49,58 [5,73; 429,43]	5,83 [0,90; 37,82]	8,50 [0,49; 147,77]	0,1418
RD [95%-KI]	0,63 [0,38; 0,88]	0,37 [0,03; 0,72]	0,26 [-0,17; 0,69]	0,2344
Nordamerika				
RR [95%-KI]	3,11 [0,89; 10,86]	2,00 [1,03; 3,87]	1,56 [0,38; 6,39]	0,5401
OR [95%-KI]	23,67 [1,07; 522,93]	3,46 [1,12; 10,67]	6,85 [0,25; 184,68]	0,2522
RD [95%-KI]	0,53 [0,12; 0,93]	0,30 [0,04; 0,55]	0,23 [-0,25; 0,71]	0,3412
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	2,95 [1,26; 6,90]	3,23 [0,83; 12,61]	0,91 [0,18; 4,54]	0,9107
OR [95%-KI]	22,67 [2,58; 199,03]	5,83 [0,90; 37,82]	3,89 [0,22; 68,26]	0,3531
RD [95%-KI]	0,56 [0,27; 0,84]	0,37 [0,03; 0,72]	0,18 [-0,26; 0,63]	0,4200
Nordamerika				
RR [95%-KI]	2,00 [0,42; 9,42]	2,00 [1,03; 3,87]	1,00 [0,19; 5,39]	1,0000

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25

Subgruppe: Geografische Region post-hoc
Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,6799$
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,9383$

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
OR [95%-KI]	0,13 [0,00; 17924,54]	3,46 [1,12; 10,67]	0,04 [0,00; 5474,55]	0,5879
RD [95%-KI]	0,25 [-0,32; 0,82]	0,30 [0,04; 0,55]	-0,05 [-0,67; 0,58]	0,8858

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

71.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 50 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25				
Subgruppe: Geschlecht				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8575				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8966				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	4,12 [1,49; 11,40]	3,82 [1,01; 14,54]	1,08 [0,20; 5,77]	0,9312
OR [95%-KI]	43,02 [3,96; 467,59]	7,86 [1,31; 47,04]	5,47 [0,28; 108,08]	0,2639
RD [95%-KI]	0,67 [0,40; 0,93]	0,43 [0,13; 0,74]	0,23 [-0,17; 0,64]	0,2558
weiblich				
RR [95%-KI]	2,38 [0,96; 5,88]	1,84 [0,93; 3,62]	1,30 [0,42; 4,01]	0,6529
OR [95%-KI]	60,64 [2,62; 1406,25]	2,92 [0,91; 9,44]	20,73 [0,72; 593,95]	0,0765
RD [95%-KI]	0,52 [0,16; 0,87]	0,26 [-0,01; 0,53]	0,26 [-0,19; 0,71]	0,2527
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	4,24 [1,53; 11,77]	3,82 [1,01; 14,54]	1,11 [0,21; 5,96]	0,9036
OR [95%-KI]	76,39 [2,84; 2053,90]	7,86 [1,31; 47,04]	9,72 [0,23; 412,10]	0,2341
RD [95%-KI]	0,69 [0,42; 0,97]	0,43 [0,13; 0,74]	0,26 [-0,15; 0,67]	0,2129
weiblich				
RR [95%-KI]	1,78 [0,67; 4,74]	1,84 [0,93; 3,62]	0,97 [0,29; 3,19]	0,9570
OR [95%-KI]	3,29 [0,49; 21,91]	2,92 [0,91; 9,44]	1,12 [0,12; 10,45]	0,9183
RD [95%-KI]	0,29 [-0,14; 0,72]	0,26 [-0,01; 0,53]	0,03 [-0,47; 0,54]	0,8963

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 50\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25

Subgruppe: Geschlecht

Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,8575$

Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,8966$

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

72. Indirekter Vergleich - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 70 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25

72.1. Geografische Region post-hoc

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 70 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8814				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9798				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	5,64 [1,55; 20,55]	3,69 [0,48; 28,57]	1,53 [0,14; 17,19]	0,7317
OR [95%-KI]	66,88 [2,15; 2082,69]	4,89 [0,46; 51,87]	13,68 [0,21; 886,56]	0,2190
RD [95%-KI]	0,66 [0,44; 0,89]	0,22 [-0,07; 0,52]	0,44 [0,07; 0,81]	0,0205
Nordamerika				
RR [95%-KI]	6,22 [0,96; 40,22]	3,20 [1,37; 7,49]	1,94 [0,25; 15,12]	0,5251
OR [95%-KI]	NA [NA; NA]	6,40 [1,86; 22,07]	NA [NA; NA]	NB
RD [95%-KI]	0,65 [0,30; 1,01]	0,41 [0,17; 0,64]	0,25 [-0,18; 0,67]	0,2591
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	4,42 [1,17; 16,69]	3,69 [0,48; 28,57]	1,20 [0,10; 13,73]	0,8849
OR [95%-KI]	24,79 [0,78; 783,41]	4,89 [0,46; 51,87]	5,07 [0,08; 332,63]	0,4469
RD [95%-KI]	0,49 [0,20; 0,77]	0,22 [-0,07; 0,52]	0,26 [-0,15; 0,67]	0,2055
Nordamerika				
RR [95%-KI]	4,00 [0,50; 31,98]	3,20 [1,37; 7,49]	1,25 [0,13; 11,81]	0,8456

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25

Subgruppe: Geografische Region post-hoc
Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,8814$
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,9798$

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
OR [95%-KI]	NA [NA; NA]	6,40 [1,86; 22,07]	NA [NA; NA]	NB
RD [95%-KI]	0,38 [-0,17; 0,92]	0,41 [0,17; 0,64]	-0,03 [-0,62; 0,56]	0,9154

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

72.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 70 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25				
Subgruppe: Geschlecht				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2285				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3102				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	5,76 [1,57; 21,19]	16,33 [1,04; 255,43]	0,35 [0,02; 7,40]	0,5023
OR [95%-KI]	31,82 [3,84; 263,86]	37,80 [1,93; 739,85]	0,84 [0,02; 32,38]	0,9263
RD [95%-KI]	0,68 [0,42; 0,94]	0,55 [0,30; 0,80]	0,13 [-0,22; 0,49]	0,4668
weiblich				
RR [95%-KI]	6,29 [0,99; 39,72]	1,88 [0,81; 4,38]	3,34 [0,44; 25,33]	0,2440
OR [95%-KI]	40,47 [2,88; 568,84]	2,56 [0,75; 8,77]	15,78 [0,86; 291,21]	0,0636
RD [95%-KI]	0,66 [0,39; 0,94]	0,20 [-0,06; 0,46]	0,46 [0,08; 0,83]	0,0178
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	5,09 [1,34; 19,31]	16,33 [1,04; 255,43]	0,31 [0,01; 6,62]	0,4547
OR [95%-KI]	19,30 [2,09; 178,39]	37,80 [1,93; 739,85]	0,51 [0,01; 20,94]	0,7228
RD [95%-KI]	0,58 [0,26; 0,91]	0,55 [0,30; 0,80]	0,04 [-0,37; 0,44]	0,8602
weiblich				
RR [95%-KI]	4,00 [0,59; 27,25]	1,88 [0,81; 4,38]	2,12 [0,26; 17,26]	0,4813
OR [95%-KI]	7,68 [0,55; 106,57]	2,56 [0,75; 8,77]	3,00 [0,16; 54,62]	0,4589
RD [95%-KI]	0,38 [0,01; 0,74]	0,20 [-0,06; 0,46]	0,17 [-0,28; 0,62]	0,4532

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um $\geq 70\%$ gegenüber dem Ausgangswert 1-25

Subgruppe: Geschlecht

Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,2285$

Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,3102$

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

73. Indirekter Vergleich - Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25

73.1. Geografische Region post-hoc

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7289				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,8907				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	3,50 [0,93; 13,15]	4,64 [0,24; 87,91]	0,75 [0,03; 18,98]	0,8637
OR [95%-KI]	14,08 [0,48; 413,18]	5,43 [0,23; 125,59]	2,59 [0,03; 261,18]	0,6859
RD [95%-KI]	0,36 [0,11; 0,60]	0,14 [-0,09; 0,37]	0,22 [-0,12; 0,55]	0,2022
Nordamerika				
RR [95%-KI]	3,56 [0,49; 25,59]	2,33 [0,67; 8,09]	1,52 [0,15; 15,70]	0,7233
OR [95%-KI]	NA [NA; NA]	2,80 [0,64; 12,26]	NA [NA; NA]	NB
RD [95%-KI]	0,32 [-0,08; 0,72]	0,15 [-0,06; 0,35]	0,17 [-0,28; 0,62]	0,4517
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	2,95 [0,74; 11,80]	4,64 [0,24; 87,91]	0,63 [0,02; 16,41]	0,7842
OR [95%-KI]	9,97 [0,32; 312,21]	5,43 [0,23; 125,59]	1,83 [0,02; 194,01]	0,7985
RD [95%-KI]	0,28 [-0,01; 0,57]	0,14 [-0,09; 0,37]	0,14 [-0,23; 0,50]	0,4593
Nordamerika				
RR [95%-KI]	2,00 [0,16; 24,33]	2,33 [0,67; 8,09]	0,86 [0,05; 13,97]	0,9139

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25

Subgruppe: Geografische Region post-hoc
Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,7289$
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,8907$

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
OR [95%-KI]	NA [NA; NA]	2,80 [0,64; 12,26]	NA [NA; NA]	NB
RD [95%-KI]	0,12 [-0,36; 0,61]	0,15 [-0,06; 0,35]	-0,02 [-0,55; 0,50]	0,9314

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

73.2. Geschlecht

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25				
Subgruppe: Geschlecht				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2393				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4431				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	2,47 [0,59; 10,38]	8,56 [0,52; 142,04]	0,29 [0,01; 6,77]	0,4404
OR [95%-KI]	4,01 [0,56; 28,91]	11,88 [0,59; 237,55]	0,34 [0,01; 12,21]	0,5529
RD [95%-KI]	0,21 [-0,08; 0,50]	0,27 [0,04; 0,50]	-0,06 [-0,43; 0,31]	0,7536
weiblich				
RR [95%-KI]	4,57 [0,71; 29,40]	1,51 [0,38; 6,04]	3,03 [0,30; 30,93]	0,3489
OR [95%-KI]	10,28 [0,85; 123,89]	1,61 [0,32; 8,12]	6,37 [0,33; 123,84]	0,2212
RD [95%-KI]	0,45 [0,15; 0,74]	0,06 [-0,14; 0,26]	0,39 [0,03; 0,74]	0,0318
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	3,18 [0,76; 13,39]	8,56 [0,52; 142,04]	0,37 [0,02; 8,73]	0,5390
OR [95%-KI]	5,54 [0,67; 45,87]	11,88 [0,59; 237,55]	0,47 [0,01; 18,24]	0,6834
RD [95%-KI]	0,31 [-0,03; 0,66]	0,27 [0,04; 0,50]	0,04 [-0,38; 0,46]	0,8451
weiblich				
RR [95%-KI]	2,67 [0,36; 19,71]	1,51 [0,38; 6,04]	1,77 [0,16; 20,20]	0,6459
OR [95%-KI]	3,80 [0,27; 54,30]	1,61 [0,32; 8,12]	2,35 [0,10; 52,87]	0,5900
RD [95%-KI]	0,21 [-0,14; 0,56]	0,06 [-0,14; 0,26]	0,15 [-0,25; 0,55]	0,4680

Die Anzahl der Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als eine Verringerung der vom Prüfarzt bestätigten HAE-Attacken um ≥ 90 % gegenüber dem Ausgangswert 1-25

Subgruppe: Geschlecht

Donidalorsen 80 mg monatlich: $p = 0,2393$

Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: $p = 0,4431$

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

74. Indirekter Vergleich - Gesamtrate der UE

74.1. Geografische Region post-hoc

Gesamtrate der UE				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7053 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4651				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	0,92 [0,65; 1,29]	1,03 [0,70; 1,60]	0,90 [0,52; 1,53]	0,6884
OR [95%-KI]	0,71 [0,16; 3,08]	1,11 [0,18; 6,97]	0,64 [0,06; 6,71]	0,7083
RD [95%-KI]	-0,06 [-0,32; 0,20]	0,02 [0,36; -0,32]	-0,08 [-0,51; 0,34]	0,7033
Nordamerika				
RR [95%-KI]	0,89 [0,57; 1,38]	1,14 [0,90; 1,46]	0,78 [0,47; 1,28]	0,3234
OR [95%-KI]	0,50 [0,04; 6,86]	2,29 [0,51; 10,29]	0,22 [0,01; 4,48]	0,3240
RD [95%-KI]	-0,10 [-0,45; 0,26]	0,11 [0,03; -0,09]	-0,21 [-0,57; 0,15]	0,2570
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	0,80 [0,52; 1,25]	1,03 [0,70; 1,60]	0,78 [0,43; 1,43]	0,4289
OR [95%-KI]	0,47 [0,10; 2,27]	1,11 [0,18; 6,97]	0,42 [0,04; 4,75]	0,4839
RD [95%-KI]	-0,15 [-0,46; 0,15]	0,02 [0,36; -0,32]	-0,17 [-0,63; 0,28]	0,4545
Nordamerika				
RR [95%-KI]	0,57 [0,21; 1,58]	1,14 [0,90; 1,46]	0,50 [0,18; 1,42]	0,1926
OR [95%-KI]	0,14 [0,01; 2,52]	2,29 [0,51; 10,29]	0,06 [0,00; 1,59]	0,0934

Gesamtrate der UE

Subgruppe: Geografische Region post-hoc
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7053
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4651

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert
RD [95%-KI]	-0,38 [-0,92; 0,17]	0,11 [0,03; -0,09]	-0,49 [-1,03; 0,06]	0,0800

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

74.2. Geschlecht

Gesamtrate der UE				
Subgruppe: Geschlecht				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4552				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2490				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	0,89 [0,64; 1,25]	1,27 [0,85; 1,91]	0,70 [0,41; 1,18]	0,1833
OR [95%-KI]	0,54 [0,08; 3,51]	3,33 [0,50; 22,02]	0,16 [0,01; 2,32]	0,1801
RD [95%-KI]	-0,09 [-0,36; 0,18]	0,19 [0,48; -0,10]	-0,28 [-0,68; 0,12]	0,1673
weiblich				
RR [95%-KI]	0,95 [0,60; 1,51]	1,02 [0,78; 1,33]	0,93 [0,55; 1,59]	0,7929
OR [95%-KI]	0,83 [0,14; 5,03]	1,13 [0,26; 4,84]	0,74 [0,07; 7,44]	0,7958
RD [95%-KI]	-0,04 [-0,38; 0,31]	0,02 [0,23; -0,20]	-0,05 [-0,46; 0,35]	0,7954
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	0,64 [0,36; 1,14]	1,27 [0,85; 1,91]	0,50 [0,25; 1,01]	0,0536
OR [95%-KI]	0,20 [0,03; 1,35]	3,33 [0,50; 22,02]	0,06 [0,00; 0,88]	0,0401
RD [95%-KI]	-0,31 [-0,66; 0,03]	0,19 [0,48; -0,10]	-0,50 [-0,96; -0,05]	0,0305
weiblich				
RR [95%-KI]	0,89 [0,50; 1,57]	1,02 [0,78; 1,33]	0,87 [0,47; 1,62]	0,6593
OR [95%-KI]	0,67 [0,09; 4,93]	1,13 [0,26; 4,84]	0,59 [0,05; 6,99]	0,6753
RD [95%-KI]	-0,08 [-0,48; 0,32]	0,02 [0,23; -0,20]	-0,10 [-0,56; 0,35]	0,6632

Gesamtrate der UE**Subgruppe: Geschlecht****Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4552****Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2490**

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

75. Indirekter Vergleich - Verbesserung um MCID = 6 der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25

75.1. Geografische Region post-hoc

Verbesserung um MCID = 6 der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25				
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4412 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7802				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralstat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralstat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	1,67 [0,97; 2,87]	1,15 [0,44; 3,01]	1,44 [0,48; 4,35]	0,5136
OR [95%-KI]	5,00 [1,28; 19,60]	1,29 [0,24; 6,83]	3,89 [0,45; 33,63]	0,2174
RD [95%-KI]	0,33 [0,04; 0,62]	0,06 [-0,34; 0,47]	0,27 [-0,23; 0,77]	0,2866
Nordamerika				
RR [95%-KI]	3,11 [0,89; 10,86]	1,10 [0,76; 1,60]	2,83 [0,77; 10,41]	0,1184
OR [95%-KI]	10,50 [1,11; 98,91]	1,36 [0,41; 4,47]	7,71 [0,61; 97,73]	0,1147
RD [95%-KI]	0,53 [0,12; 0,93]	0,07 [-0,19; 0,32]	0,46 [-0,02; 0,94]	0,0582
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
Europa (andere)				
RR [95%-KI]	1,47 [0,82; 2,66]	1,15 [0,44; 3,01]	1,28 [0,41; 3,94]	0,6703
OR [95%-KI]	2,80 [0,65; 12,09]	1,29 [0,24; 6,83]	2,18 [0,24; 20,05]	0,4922
RD [95%-KI]	0,24 [-0,09; 0,57]	0,06 [-0,34; 0,47]	0,17 [-0,35; 0,70]	0,5123
Nordamerika				
RR [95%-KI]	1,00 [0,13; 8,00]	1,10 [0,76; 1,60]	0,91 [0,11; 7,51]	0,9288
OR [95%-KI]	1,00 [0,06; 15,99]	1,36 [0,41; 4,47]	0,73 [0,04; 15,00]	0,8413

Verbesserung um MCID = 6 der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25

Subgruppe: Geografische Region post-hoc

Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4412

Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,7802

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralsat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralsat	p-Wert
RD [95%-KI]	0,00 [-0,52; 0,52]	0,07 [-0,19; 0,32]	-0,07 [-0,64; 0,51]	0,8231

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

75.2. Geschlecht

Verbesserung um MCID = 6 der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25				
Subgruppe: Geschlecht				
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1701				
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4064				
	Donidalorsen vs. Placebo	Berotralsat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotralsat	p-Wert
Donidalorsen 80 mg monatlich				
männlich				
RR [95%-KI]	2,14 [1,01; 4,54]	2,06 [1,07; 3,99]	1,04 [0,38; 2,82]	0,9419
OR [95%-KI]	5,85 [1,22; 27,99]	18,00 [1,72; 188,08]	0,32 [0,02; 5,46]	0,4348
RD [95%-KI]	0,41 [0,09; 0,73]	0,48 [0,17; 0,80]	-0,08 [-0,53; 0,38]	0,7435
weiblich				
RR [95%-KI]	1,71 [0,84; 3,48]	0,64 [0,36; 1,14]	2,68 [1,07; 6,72]	0,0351
OR [95%-KI]	6,00 [1,05; 34,32]	0,39 [0,12; 1,27]	15,42 [1,88; 126,53]	0,0108
RD [95%-KI]	0,36 [-0,01; 0,73]	-0,23 [-0,51; 0,05]	0,59 [0,13; 1,05]	0,0128
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate				
männlich				
RR [95%-KI]	2,04 [0,92; 4,49]	2,06 [1,07; 3,99]	0,99 [0,35; 2,76]	0,9803
OR [95%-KI]	4,80 [0,86; 26,79]	18,00 [1,72; 188,08]	0,27 [0,01; 4,89]	0,3731
RD [95%-KI]	0,37 [0,01; 0,73]	0,48 [0,17; 0,80]	-0,11 [-0,60; 0,37]	0,6466
weiblich				
RR [95%-KI]	1,17 [0,50; 2,71]	0,64 [0,36; 1,14]	1,83 [0,66; 5,08]	0,2491
OR [95%-KI]	1,40 [0,23; 8,46]	0,39 [0,12; 1,27]	3,60 [0,42; 30,92]	0,2432
RD [95%-KI]	0,08 [-0,36; 0,53]	-0,23 [-0,51; 0,05]	0,31 [-0,21; 0,84]	0,2404

Verbesserung um MCID = 6 der Skalenspannweite des AE-QoL zu Woche 25

Subgruppe: Geschlecht

Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1701

Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4064

	Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich	
			Donidalorsen vs. Berotrastat	p-Wert

Die Berechnung des Odds Ratios der jeweiligen Studien basierte auf einem logistischen Regressionsmodell. Die Berechnung des relativen Risikos und der Risikodifferenz erfolgte mittels Vierfeldertafel. Der adjustierte indirekte Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator wurde mit der Methode nach Bucher durchgeführt.

KI: Konfidenzintervall; NB: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

76. Indirekter Vergleich - Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

76.1. Geografische Region post-hoc

Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3063 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,1232			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
Europa (andere)			
-28,60 [-44,18; -13,01]	-1,88 [-19,54; 15,79]	-26,72 [-50,28; -3,16] 0,0262	-0,71 [-1,36; -0,06]
Nordamerika			
-15,25 [-39,20; 8,69]	-7,15 [-19,10; 4,80]	-8,10 [-34,87; 18,66] 0,5529	-0,25 [-1,09; 0,59]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
Europa (andere)			
-25,59 [-42,73; -8,45]	-1,88 [-19,54; 15,79]	-23,71 [-48,32; 0,90] 0,0590	-0,67 [-1,40; 0,06]
Nordamerika			
-0,52 [-27,72; 26,68]	-7,15 [-19,10; 4,80]	6,63 [-23,08; 36,34] 0,6617	0,23 [-0,83; 1,29]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

76.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Angst/Scham im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,2026 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4210			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
männlich			
-23,28 [-39,68; -6,88]	-14,24 [-30,29; 1,82]	-9,04 [-31,99; 13,91] 0,4401	-0,26 [-0,95; 0,42]
weiblich			
-27,25 [-43,86; -10,64]	1,87 [-10,44; 14,18]	-29,12 [-49,79; -8,45] 0,0058	-0,79 [-1,39; -0,20]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
männlich			
-27,08 [-45,35; -8,80]	-14,24 [-30,29; 1,82]	-12,84 [-37,16; 11,49] 0,3010	-0,39 [-1,17; 0,38]
weiblich			
-24,63 [-43,73; -5,54]	1,87 [-10,44; 14,18]	-26,50 [-49,22; -3,78] 0,0222	-0,82 [-1,57; -0,07]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

77. Indirekter Vergleich - Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

77.1. Geografische Region post-hoc

Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,7139 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,3517			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
Europa (andere)			
-18,31 [-29,40; -7,23]	-1,65 [-18,25; 14,96]	-16,66 [-36,63; 3,30] 0,1019	-0,52 [-1,17; 0,12]
Nordamerika			
-14,40 [-32,19; 3,38]	-3,16 [-14,29; 7,98]	-11,24 [-32,23; 9,74] 0,2935	-0,44 [-1,28; 0,41]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
Europa (andere)			
-15,11 [-27,59; -2,63]	-1,65 [-18,25; 14,96]	-13,46 [-34,24; 7,31] 0,2040	-0,45 [-1,17; 0,27]
Nordamerika			
1,09 [-27,79; 29,98]	-3,16 [-14,29; 7,98]	4,25 [-26,70; 35,21] 0,7878	0,14 [-0,92; 1,20]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

77.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Ernährung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geschlecht			
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1728			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5614			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
männlich			
-8,89 [-20,36; 2,58]	-3,56 [-18,73; 11,60]	-5,33 [-24,34; 13,69] 0,5828	-0,19 [-0,87; 0,50]
weiblich			
-23,83 [-37,85; -9,81]	-0,20 [-11,77; 11,37]	-23,63 [-41,80; -5,45] 0,0109	-0,73 [-1,32; -0,14]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
männlich			
-10,26 [-22,96; 2,45]	-3,56 [-18,73; 11,60]	-6,70 [-26,48; 13,09] 0,5071	-0,25 [-1,02; 0,52]
weiblich			
-15,17 [-31,15; 0,80]	-0,20 [-11,77; 11,37]	-14,97 [-34,70; 4,75] 0,1368	-0,54 [-1,27; 0,20]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

78. Indirekter Vergleich - Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

78.1. Geografische Region post-hoc

Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,8519 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4627			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
Europa (andere)			
-6,35 [-18,88; 6,19]	-1,67 [-18,21; 14,87]	-4,68 [-25,43; 16,08] 0,6588	-0,14 [-0,78; 0,50]
Nordamerika			
-11,00 [-36,22; 14,21]	-3,04 [-14,21; 8,12]	-7,96 [-35,54; 19,62] 0,5714	-0,24 [-1,08; 0,60]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
Europa (andere)			
0,00 [-13,99; 13,99]	-1,67 [-18,21; 14,87]	1,67 [-20,00; 23,33] 0,8800	0,05 [-0,66; 0,77]
Nordamerika			
-15,85 [-45,83; 14,13]	-3,04 [-14,21; 8,12]	-12,81 [-44,80; 19,18] 0,4326	-0,41 [-1,47; 0,65]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

78.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Fatigue/Stimmung im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL)-Fragebogen			
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,4575 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6579			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
männlich			
-9,25 [-22,58; 4,09]	-9,73 [-24,98; 5,53]	0,48 [-19,77; 20,74] 0,9626	0,02 [-0,67; 0,70]
weiblich			
-7,19 [-24,61; 10,24]	3,38 [-8,28; 15,04]	-10,57 [-31,53; 10,40] 0,3233	-0,28 [-0,86; 0,29]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
männlich			
-13,84 [-28,48; 0,81]	-9,73 [-24,98; 5,53]	-4,11 [-25,25; 17,04] 0,7036	-0,14 [-0,91; 0,62]
weiblich			
6,29 [-13,23; 25,81]	3,38 [-8,28; 15,04]	2,91 [-19,83; 25,65] 0,8020	0,09 [-0,63; 0,81]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

79. Indirekter Vergleich - Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

79.1. Geografische Region post-hoc

Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1594 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2404			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
Europa (andere)			
-30,18 [-44,80; -15,57]	-4,43 [-21,26; 12,39]	-25,75 [-48,04; -3,47] 0,0235	-0,72 [-1,38; -0,07]
Nordamerika			
-11,96 [-38,45; 14,54]	-12,34 [-23,61; -1,07]	0,38 [-28,41; 29,17] 0,9792	0,01 [-0,83; 0,85]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
Europa (andere)			
-21,97 [-38,36; -5,57]	-4,43 [-21,26; 12,39]	-17,54 [-41,03; 5,96] 0,1435	-0,52 [-1,24; 0,21]
Nordamerika			
-4,84 [-37,52; 27,84]	-12,34 [-23,61; -1,07]	7,50 [-27,07; 42,07] 0,6707	0,22 [-0,83; 1,28]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

79.2. Geschlecht

Veränderung der Domäne Funktion im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,5412 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,9565			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
männlich			
-21,32 [-36,63; -6,01]	-13,12 [-29,41; 3,17]	-8,20 [-30,55; 14,16] 0,4724	-0,24 [-0,93; 0,44]
weiblich			
-23,03 [-42,96; -3,10]	-4,73 [-17,14; 7,67]	-18,30 [-41,78; 5,18] 0,1265	-0,44 [-1,02; 0,14]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
männlich			
-21,33 [-38,21; -4,45]	-13,12 [-29,41; 3,17]	-8,21 [-31,67; 15,25] 0,4927	-0,26 [-1,03; 0,51]
weiblich			
-11,95 [-35,31; 11,40]	-4,73 [-17,14; 7,67]	-7,22 [-33,67; 19,22] 0,5923	-0,19 [-0,92; 0,53]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

80. Indirekter Vergleich - Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen

80.1. Geografische Region post-hoc

Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3039 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2542			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
Europa (andere)			
-20,66 [-31,95; -9,37]	-1,99 [-15,24; 11,27]	-18,67 [-36,08; -1,26] 0,0356	-0,67 [-1,32; -0,02]
Nordamerika			
-11,89 [-28,85; 5,06]	-6,81 [-15,77; 2,14]	-5,08 [-24,26; 14,09] 0,6033	-0,22 [-1,06; 0,62]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
Europa (andere)			
-16,02 [-28,65; -3,39]	-1,99 [-15,24; 11,27]	-14,03 [-32,34; 4,27] 0,1330	-0,53 [-1,26; 0,19]
Nordamerika			
-4,10 [-24,42; 16,22]	-6,81 [-15,77; 2,14]	2,71 [-19,50; 24,92] 0,8110	0,13 [-0,93; 1,18]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

80.2. Geschlecht

Veränderung des Gesamtscores im Angioedema Quality of Life-(AE-QoL-)Fragebogen			
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,1548 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,6936			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
männlich			
-15,88 [-28,16; -3,61]	-11,50 [-23,67; 0,67]	-4,38 [-21,67; 12,90] 0,6191	-0,17 [-0,85; 0,51]
weiblich			
-21,05 [-34,54; -7,56]	0,64 [-8,70; 9,99]	-21,69 [-38,10; -5,28] 0,0096	-0,74 [-1,34; -0,15]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
männlich			
-19,16 [-32,81; -5,52]	-11,50 [-23,67; 0,67]	-7,66 [-25,95; 10,62] 0,4113	-0,31 [-1,08; 0,46]
weiblich			
-12,21 [-27,84; 3,42]	0,64 [-8,70; 9,99]	-12,85 [-31,06; 5,36] 0,1666	-0,50 [-1,23; 0,24]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

81. Indirekter Vergleich - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert beim EQ-5D-5L-VAS

81.1. Geografische Region post-hoc

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert beim EQ-5D-5L-VAS			
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0461 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,2937			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
Europa (andere)			
4,87 [-3,55; 13,28]	-3,70 [-12,90; 5,60]	8,57 [-3,94; 21,07] 0,1793	0,43 [-0,21; 1,08]
Nordamerika			
-9,94 [-23,25; 3,37]	1,10 [-5,10; 7,20]	-11,04 [-25,70; 3,62] 0,1400	-0,62 [-1,47; 0,24]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
Europa (andere)			
3,50 [-6,00; 13,00]	-3,70 [-12,90; 5,60]	7,20 [-6,06; 20,46] 0,2873	0,38 [-0,35; 1,11]
Nordamerika			
-3,97 [-21,59; 13,66]	1,10 [-5,10; 7,20]	-5,07 [-23,73; 13,60] 0,5946	-0,32 [-1,52; 0,88]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

81.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert beim EQ-5D-5L-VAS			
Subgruppe: Geschlecht			
Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3971			
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,5245			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
männlich			
5,45 [-4,61; 15,51]	-0,50 [-8,90; 8,00]	5,95 [-7,19; 19,09] 0,3749	0,30 [-0,39; 0,99]
weiblich			
-3,95 [-15,29; 7,40]	-1,90 [-8,30; 4,50]	-2,05 [-15,07; 10,98] 0,7583	-0,09 [-0,67; 0,49]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
männlich			
3,97 [-7,20; 15,13]	-0,50 [-8,90; 8,00]	4,47 [-9,53; 18,46] 0,5319	0,24 [-0,53; 1,01]
weiblich			
-4,00 [-17,12; 9,11]	-1,90 [-8,30; 4,50]	-2,10 [-16,70; 12,49] 0,7777	-0,11 [-0,88; 0,67]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

82. Indirekter Vergleich - Veränderung gegenüber dem Ausgangswert beim WPAI-Fragebogen

82.1. Geografische Region post-hoc

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert beim WPAI-Fragebogen			
Subgruppe: Geografische Region post-hoc Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,0190 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,0965			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
Europa (andere)			
-2,29 [-4,06; -0,52]	0,60 [-1,50; 2,70]	-2,89 [-5,63; -0,14] 0,0394	-0,72 [-1,44; 0,00]
Nordamerika			
0,01 [-1,32; 1,34]	-1,10 [-2,40; 0,30]	1,11 [-0,79; 3,01] 0,2520	0,51 [-0,39; 1,41]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
Europa (andere)			
-1,36 [-3,32; 0,60]	0,60 [-1,50; 2,70]	-1,96 [-4,84; 0,91] 0,1802	-0,52 [-1,32; 0,28]
Nordamerika			
-0,01 [-1,71; 1,70]	-1,10 [-2,40; 0,30]	1,09 [-1,08; 3,27] 0,3252	0,70 [-0,75; 2,15]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			

82.2. Geschlecht

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert beim WPAI-Fragebogen			
Subgruppe: Geschlecht Donidalorsen 80 mg monatlich: p = 0,3197 Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate: p = 0,4928			
Donidalorsen vs. Placebo	Berotrastat vs. Placebo	Indirekter Vergleich Donidalorsen vs. Berotrastat	
MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI]	MWD [95 %-KI] p-Wert	Hedges' G [95 %-KI]
Donidalorsen 80 mg monatlich			
männlich			
-0,31 [-2,37; 1,75]	-1,60 [-3,60; 0,30]	1,29 [-1,55; 4,13] 0,3723	0,37 [-0,48; 1,23]
weiblich			
-0,38 [-2,61; 1,85]	0,30 [-1,10; 1,80]	-0,68 [-3,34; 1,98] 0,6149	-0,16 [-0,78; 0,47]
Donidalorsen 80 mg alle 2 Monate			
männlich			
0,04 [-2,28; 2,37]	-1,60 [-3,60; 0,30]	1,64 [-1,39; 4,68] 0,2886	0,43 [-0,40; 1,25]
weiblich			
0,47 [-2,06; 3,01]	0,30 [-1,10; 1,80]	0,17 [-2,75; 3,09] 0,9091	0,05 [-0,92; 1,03]
<p>Die Berechnung der Effektschätzer der jeweiligen Studien basierte auf einem MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix. Der indirekte Vergleich nach Bucher wurde verwendet, um die entsprechende Mittelwertsdifferenz zu berechnen. Das 95%-Konfidenzintervall wurde auf Basis der Varianzaddition der beiden unabhängigen Effektschätzer ermittelt. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz nach Hedges' g wurde aus der Mittelwertsdifferenz und der gepoolten Standardabweichung unter Anwendung des Korrekturterms für kleine Stichproben berechnet.</p>			
KI = Konfidenzintervall; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MWD = Mittelwertsdifferenz			