

Bilag 4: Medicinrådets netværksmetaanalyser

Maj 2026

NMA – GLP1RA

Indhold

Metode	2
OS	3
5 års risiko for placebobehandling	3
NMA	3
ARR	4
MACE.....	5
5 års risiko for placebobehandling	5
NMA	6
ARR	7
Subgrupper.....	8
5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	9
5 år - Lav (høj risiko for CVD).....	9
5 år - Moderat (hjertekarsygdom).....	10
5 år - Høj (nyresygdom)	11
5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	12
10 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	12
10 år - Lav (høj risiko for CVD).....	13
10 år - Moderat (hjertekarsygdom)	14
10 år - Høj (nyresygdom)	15
10 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	16
HF.....	16
5 års risiko for placebobehandling	16
NMA	17
ARR	18
Non-fatal stroke	19
5 års risiko for placebobehandling	19
NMA.....	20

ARR	21
Nyre	22
5 års risiko for placebobehandling	22
NMA	23
ARR	24
ESRD	25
Bivirkninger	25
Absolut risiko for placebobehandling	25
NMA	26
ARR	27

Metode

Hazard-ratio bruges som mål for relativ effekt, som tages direkte fra studierne.

Femårs risiko estimeres med udgangspunkt i placeboarmene. Der er opgivet event-rater per 100 personår for de fleste studier. På tværs af studier beregnes medianraten, hvilket kan omregnes til en 5-års risiko under antagelse af at raten er konstant med følgende formel

$$p_{5,\text{placebo}} = 1 - e^{-\lambda/100 \cdot 5}$$

hvor λ er medianraten per 100 personår.

Femårsrisikoen (og tilhørende 95 % konfidensintervaller) for de resterende behandlinger beregnes med udgangspunkt i ovenstående samt HR fra NMA'en ved følgende udtryk, hvor i angiver den i 'te behandling

$$p_{5,i} = 1 - (1 - p_{5,\text{placebo}})^{HR_{i,\text{placebo}}}$$

Absolut risikoreduktion (ARR) (og tilhørende konfidensintervaller) for behandling i vs. behandling j beregnes som

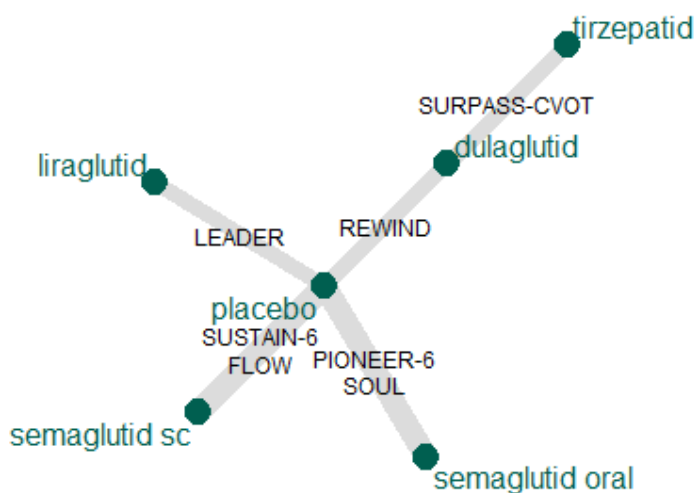
$$p_{5,i} - p_{5,j}$$

OS

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 2.24 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 10.62 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		1,06 (0,52; 2,14)	0,90 (0,55; 1,48)	1,20 (0,64; 2,28)	1,00 (0,53; 1,88)	1,19 (0,73; 1,95)
liraglutid	0,94 (0,47; 1,91)		0,85 (0,52; 1,40)	1,14 (0,60; 2,16)	0,95 (0,50; 1,78)	1,12 (0,48; 2,65)
placebo	1,11 (0,68; 1,81)	1,18 (0,71; 1,95)		1,34 (0,89; 2,01)	1,11 (0,76; 1,62)	1,32 (0,66; 2,65)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
	1,82)	1,94)		2,00)	1,64)	2,66)
semaglutid oral	0,83 (0,44; 1,57)	0,88 (0,46; 1,67)	0,75 (0,50; 1,12)		0,83 (0,48; 1,46)	0,99 (0,44; 2,22)
semaglutid sc	1,00 (0,53; 1,87)	1,06 (0,56; 1,99)	0,90 (0,61; 1,32)	1,20 (0,69; 2,10)		1,19 (0,53; 2,64)
tirzepatid	0,84 (0,51; 1,38)	0,89 (0,38; 2,10)	0,76 (0,38; 1,52)	1,01 (0,45; 2,26)	0,84 (0,38; 1,87)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
semaglutid oral	0,47	0,71	0,75 (0,50; 1,12)
tirzepatid	0,92	0,66	0,76 (0,38; 1,52)
liraglutid	0,60	0,52	0,85 (0,52; 1,40)
semaglutid sc	0,62	0,45	0,90 (0,61; 1,32)
dulaglutid	0,38	0,42	0,90 (0,55; 1,48)
placebo	0,02	0,24	

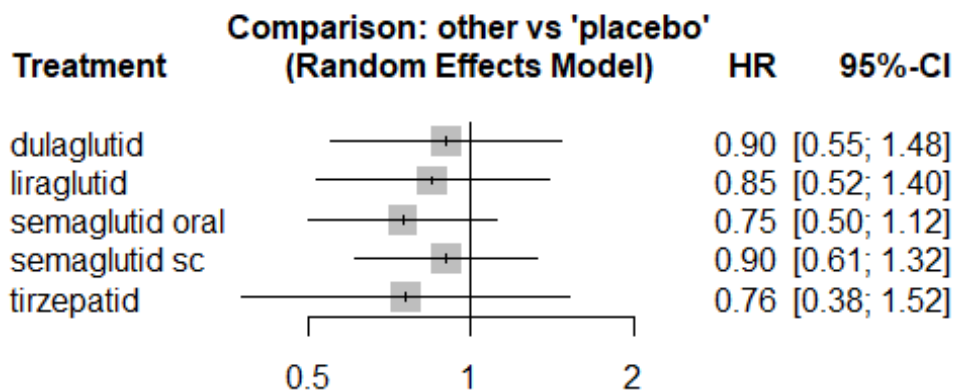
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
dulaglutid	9,61
liraglutid	9,10
placebo	10,62
semaglutid oral	8,05
semaglutid sc	9,59
tirzepatid	8,14

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,51 (-9,35; 4,22)	1,01 (-4,64; 4,64)	-1,56 (-9,34; 2,85)	-0,02 (-7,67; 4,34)	-1,47 (-7,11; 2,15)
liraglutid	0,51 (-7,91; 4,22)		1,52 (-3,92; 4,64)	-1,05 (-8,52; 2,85)	0,48 (-6,85; 4,34)	-0,96 (-7,11; 2,15)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
	4,99)		4,99)	3,15)	4,64)	12,02; 4,17)
placebo	-1,01 (-7,20; 2,99)	-1,52 (-7,78; 2,51)		-2,57 (-7,41; 0,82)	-1,03 (-5,66; 2,25)	-2,48 (-12,07; 2,71)
semaglutid oral	1,56 (-5,08; 5,27)	1,05 (-5,64; 4,78)	2,57 (-1,19; 5,16)		1,53 (-4,07; 4,90)	0,08 (-9,00; 4,46)
semaglutid sc	0,02 (-7,60; 4,38)	-0,48 (-8,17; 3,89)	1,03 (-3,18; 4,01)	-1,53 (-8,11; 2,46)		-1,45 (-11,93; 3,70)
tirzepatid	1,47 (-3,37; 4,56)	0,96 (-9,04; 5,57)	2,48 (-5,07; 6,48)	-0,08 (-9,25; 4,33)	1,45 (-7,61; 5,84)	

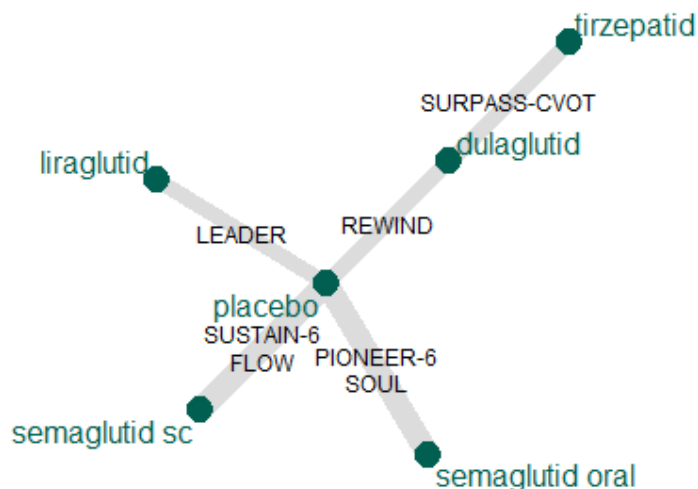


MACE

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.7 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 16.89 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		1,01 (0,86; 1,18)	0,88 (0,79; 0,99)	1,03 (0,88; 1,20)	1,11 (0,92; 1,34)	1,09 (0,99; 1,20)
liraglutid	0,99 (0,85; 1,16)		0,87 (0,78; 0,97)	1,02 (0,88; 1,19)	1,10 (0,92; 1,32)	1,07 (0,89; 1,29)
placebo	1,14 (1,02; 1,27)	1,15 (1,03; 1,28)		1,17 (1,06; 1,30)	1,26 (1,09; 1,46)	1,24 (1,06; 1,43)
semaglutid oral	0,97 (0,83; 1,13)	0,98 (0,84; 1,14)	0,85 (0,77; 0,95)		1,08 (0,90; 1,29)	1,05 (0,88; 1,26)
semaglutid sc	0,90 (0,75; 1,08)	0,91 (0,76; 1,09)	0,79 (0,68; 0,92)	0,93 (0,77; 1,11)		0,98 (0,79; 1,20)
tirzepatid	0,92 (0,83; 1,01)	0,93 (0,77; 1,09)	0,81 (0,70; 0,93)	0,95 (0,79; 1,11)	1,02 (0,83; 1,25)	

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
	1,01)	1,12)	0,94)	1,14)	1,26)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
semaglutid sc	0.82	0.82	0,79 (0,68; 0,92)
tirzepatid	0.77	0.77	0,81 (0,70; 0,94)
semaglutid oral	0.55	0.55	0,85 (0,77; 0,95)
liraglutid	0.46	0.46	0,87 (0,78; 0,97)
dulaglutid	0.39	0.39	0,88 (0,79; 0,99)
placebo	0.00	0.00	

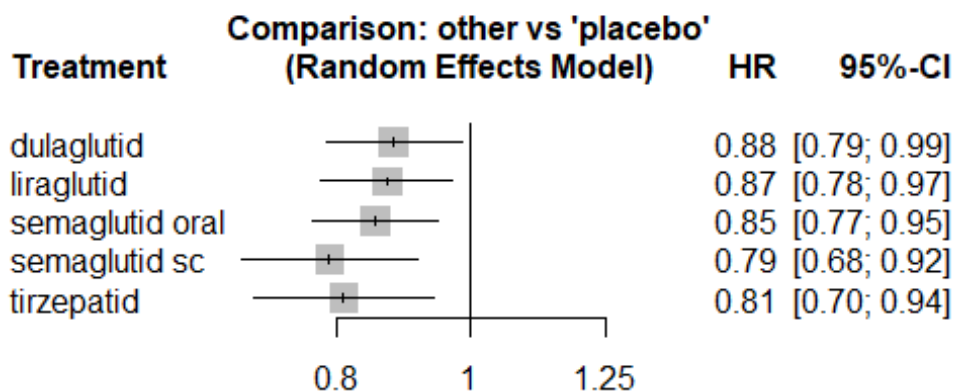
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
dulaglutid	15.02
liraglutid	14.87
placebo	16.89
semaglutid oral	14.60
semaglutid sc	13.61
tirzepatid	13.91

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulagluti d		-0,16 (-2,48; 1,88)	1,87 (0,23; 3,35)	-0,43 (-2,70; 1,57)	-1,42 (-4,18; 0,96)	-1,11 (-2,53; 0,19)
liraglutid	0,16 (-2,14; 2,17)		2,02 (0,46; 3,45)	-0,27 (-2,48; 1,67)	-1,26 (-3,96; 1,06)	-0,96 (-3,70; 1,39)
placebo	-1,87 (-3,68; -0,21)	-2,02 (-3,77; -0,42)		-2,29 (-3,97; -0,75)	-3,28 (-5,68; -1,15)	-2,98 (-5,42; -0,82)
semaglu tid oral	0,43 (-1,78; 2,37)	0,27 (-1,90; 2,18)	2,29 (0,82; 3,64)		-0,99 (-3,61; 1,27)	-0,69 (-3,34; 1,59)
semaglu	1,42 (-1,12; 3,76)	1,26 (-1,24; 3,72)	3,28 (1,30; 5,26)	0,99 (-1,47; 3,44)		0,30 (-2,60; 3,60)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
tid sc	3,58)	3,40)	5,02)	3,10)		2,72)
tirzepatid	1,11 (-0,21;	0,96 (-1,63;	2,98 (0,92;	0,69 (-1,86;	-0,30 (-3,26;	
d	2,33)	3,16)	4,79)	2,86)	2,17)	



Subgrupper

For analyserne for subgrupper bruges data, der indeholder 5-års risiko for fem subgrupper af patienter. Under antagelse af en konstant risiko er der desuden beregnet en 10-års risiko ud fra følgende udtryk

$$p_{10} = 1 - (1 - p_5)^2$$

Subgruppe	MACE_5_år	MACE_10_år
Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)	3.0	5.91
Lav (høj risiko for CVD)	5.8	11.26
Moderat (hjertekarsygdom)	10.8	20.43
Høj (nyresygdom)	12.0	22.56
Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)	19.0	34.39

5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	5 års risiko
dulaglutid	2.64
liraglutid	2.62
placebo	3.00
semaglutid oral	2.56
semaglutid sc	2.38
tirzepatid	2.44

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,03 (-0,47; 0,35)	0,36 (0,04; 0,63)	-0,08 (-0,51; 0,29)	-0,27 (-0,79; 0,18)	-0,21 (-0,48; 0,04)
liraglutid	0,03 (-0,41; 0,41)		0,38 (0,09; 0,65)	-0,05 (-0,47; 0,31)	-0,24 (-0,75; 0,20)	-0,18 (-0,70; 0,26)
placebo	-0,36 (-0,71; -0,04)	-0,38 (-0,72; -0,08)		-0,44 (-0,76; -0,14)	-0,62 (-1,09; -0,22)	-0,56 (-1,04; -0,15)
semaglutid oral	0,08 (-0,34; 0,44)	0,05 (-0,36; 0,41)	0,44 (0,16; 0,69)		-0,18 (-0,68; 0,23)	-0,13 (-0,63; 0,29)
semaglutid sc	0,27 (-0,21; 0,66)	0,24 (-0,24; 0,63)	0,62 (0,25; 0,94)	0,18 (-0,28; 0,57)		0,06 (-0,49; 0,50)
tirzepatid	0,21 (-0,04; 0,43)	0,18 (-0,31; 0,59)	0,56 (0,18; 0,90)	0,13 (-0,35; 0,53)	-0,06 (-0,62; 0,40)	

5 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	5 års risiko
dulaglutid	5.12
liraglutid	5.07
placebo	5.80
semaglutid oral	4.97
semaglutid sc	4.61

5 års risiko

tirzepatid 4.72

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,06 (-0,90; 0,67)	0,68 (0,08; 1,21)	-0,15 (-0,98; 0,56)	-0,51 (-1,52; 0,34)	-0,40 (-0,91; 0,07)
liraglutid	0,06 (-0,78; 0,78)		0,73 (0,17; 1,25)	-0,10 (-0,90; 0,60)	-0,45 (-1,44; 0,38)	-0,34 (-1,34; 0,49)
placebo	-0,68 (-1,35; -0,08)	-0,73 (-1,38; -0,15)		-0,83 (-1,45; -0,27)	-1,19 (-2,07; -0,41)	-1,08 (-1,98; -0,29)
semaglutid oral	0,15 (-0,65; 0,85)	0,10 (-0,69; 0,78)	0,83 (0,30; 1,31)		-0,35 (-1,31; 0,45)	-0,25 (-1,21; 0,57)
semaglutid sc	0,51 (-0,40; 1,27)	0,45 (-0,45; 1,21)	1,19 (0,48; 1,80)	0,35 (-0,53; 1,10)		0,11 (-0,94; 0,96)
tirzepatid	0,40 (-0,07; 0,83)	0,34 (-0,59; 1,13)	1,08 (0,34; 1,72)	0,25 (-0,67; 1,02)	-0,11 (-1,18; 0,77)	

5 år - Moderat (hjertekarsygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

5 års risiko

dulaglutid 9.57
 liraglutid 9.46
 placebo 10.80
 semaglutid oral 9.29
 semaglutid sc 8.64
 tirzepatid 8.84

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,10 (-1,64; 1,23)	1,23 (0,15; 2,21)	-0,28 (-1,78; 1,03)	-0,93 (-2,76; 0,62)	-0,73 (-1,66; 0,12)
liraglutid	0,10 (-1,41; 1,61)		1,34 (0,30; 2,38)	-0,18 (-1,63; 1,07)	-0,82 (-2,61; 1,07)	-0,63 (-2,44; 1,18)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
	1,42)		2,27)	1,09)	0,69)	0,91)
placebo	-1,23 (-2,44; -0,14)	-1,34 (-2,50; -0,28)		-1,51 (-2,63; -0,49)	-2,16 (-3,76; -0,76)	-1,96 (-3,59; -0,54)
semaglu tid oral	0,28 (-1,18; 1,55)	0,18 (-1,25; 1,43)	1,51 (0,54; 2,40)		-0,65 (-2,38; 0,82)	-0,45 (-2,20; 1,04)
semaglu tid sc	0,93 (-0,74; 2,33)	0,82 (-0,82; 2,21)	2,16 (0,86; 3,29)	0,65 (-0,97; 2,02)		0,20 (-1,71; 1,77)
tirzepati d	0,73 (-0,14; 1,52)	0,63 (-1,07; 2,06)	1,96 (0,61; 3,14)	0,45 (-1,22; 1,87)	-0,20 (-2,14; 1,41)	

5 år - Høj (nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Høj (nyresygdom)

	5 års risiko
dulaglutid	10.64
liraglutid	10.53
placebo	12.00
semaglutid oral	10.33
semaglutid sc	9.61
tirzepatid	9.83

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,11 (-1,81; 1,36)	1,36 (0,17; 2,44)	-0,31 (-1,97; 1,13)	-1,03 (-3,05; 0,69)	-0,81 (-1,84; 0,14)
liraglutid	0,11 (-1,56; 1,57)		1,47 (0,34; 2,51)	-0,20 (-1,81; 1,21)	-0,91 (-2,89; 0,77)	-0,69 (-2,69; 1,00)
placebo	-1,36 (-2,69; -0,15)	-1,47 (-2,76; -0,31)		-1,67 (-2,90; -0,55)	-2,39 (-4,15; -0,84)	-2,17 (-3,96; -0,59)
semaglu tid oral	0,31 (-1,30; 1,72)	0,20 (-1,38; 1,58)	1,67 (0,60; 2,65)		-0,71 (-2,63; 0,91)	-0,50 (-2,43; 1,15)
semaglu tid sc	1,03 (-0,81; 2,58)	0,91 (-0,90; 2,45)	2,39 (0,95; 3,64)	0,71 (-1,07; 2,23)		0,22 (-1,89; 1,96)
tirzepati	0,81 (-0,15; 1,52)	0,69 (-1,18; 2,06)	2,17 (0,68; 3,14)	0,50 (-1,35; 1,87)	-0,22 (-2,37; 1,41)	

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
d	1,68)	2,28)	3,47)	2,07)	1,56)	

5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	5 års risiko
dulaglutid	16.93
liraglutid	16.75
placebo	19.00
semaglutid oral	16.45
semaglutid sc	15.35
tirzepatid	15.68

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,18 (-2,75; 2,09)	2,07 (0,25; 3,73)	-0,48 (-3,00; 1,75)	-1,58 (-4,65; 1,07)	-1,24 (-2,81; 0,21)
liraglutid	0,18 (-2,38; 2,42)		2,25 (0,51; 3,84)	-0,30 (-2,75; 1,87)	-1,40 (-4,41; 1,19)	-1,07 (-4,11; 1,55)
placebo	-2,07 (-4,09; -0,23)	-2,25 (-4,19; -0,47)		-2,55 (-4,41; -0,84)	-3,65 (-6,31; -1,29)	-3,32 (-6,02; -0,91)
semaglutid oral	0,48 (-1,98; 2,65)	0,30 (-2,11; 2,43)	2,55 (0,91; 4,06)		-1,10 (-4,02; 1,41)	-0,76 (-3,72; 1,78)
semaglutid sc	1,58 (-1,24; 4,00)	1,40 (-1,38; 3,79)	3,65 (1,45; 5,60)	1,10 (-1,64; 3,46)		0,34 (-2,89; 3,05)
tirzepatid	1,24 (-0,23; 2,60)	1,07 (-1,81; 3,53)	3,32 (1,03; 5,34)	0,76 (-2,07; 3,20)	-0,34 (-3,62; 2,43)	

10 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	10 års risiko
dulaglutid	5.22

	10 års risiko
liraglutid	5.16
placebo	5.91
semaglutid oral	5.06
semaglutid sc	4.70
tirzepatid	4.81

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,06 (-0,92; 0,68)	0,69 (0,09; 1,23)	-0,16 (-1,00; 0,57)	-0,52 (-1,54; 0,35)	-0,41 (-0,93; 0,07)
liraglutid	0,06 (-0,79; 0,79)		0,75 (0,17; 1,27)	-0,10 (-0,92; 0,61)	-0,46 (-1,46; 0,38)	-0,35 (-1,37; 0,50)
placebo	-0,69 (-1,37; -0,08)	-0,75 (-1,41; -0,15)		-0,85 (-1,48; -0,28)	-1,21 (-2,11; -0,42)	-1,10 (-2,02; -0,30)
semaglutid oral	0,16 (-0,66; 0,86)	0,10 (-0,70; 0,79)	0,85 (0,30; 1,34)		-0,36 (-1,33; 0,46)	-0,25 (-1,23; 0,58)
semaglutid sc	0,52 (-0,41; 1,30)	0,46 (-0,46; 1,23)	1,21 (0,48; 1,84)	0,36 (-0,54; 1,12)		0,11 (-0,95; 0,98)
tirzepatid	0,41 (-0,08; 0,85)	0,35 (-0,60; 1,15)	1,10 (0,34; 1,75)	0,25 (-0,69; 1,04)	-0,11 (-1,20; 0,78)	

10 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	10 års risiko
dulaglutid	9.98
liraglutid	9.87
placebo	11.26
semaglutid oral	9.69
semaglutid sc	9.02
tirzepatid	9.22

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,11 (-1,70; 1,28)	1,28 (0,16; 2,30)	-0,29 (-1,85; 1,07)	-0,97 (-2,87; 0,65)	-0,76 (-1,73; 0,13)
liraglutid	0,11 (-1,47; 1,48)		1,39 (0,32; 2,36)	-0,19 (-1,70; 1,14)	-0,86 (-2,72; 0,72)	-0,65 (-2,54; 0,94)
placebo	-1,28 (-2,54; -0,14)	-1,39 (-2,60; -0,29)		-1,57 (-2,74; -0,51)	-2,25 (-3,91; -0,79)	-2,04 (-3,74; -0,56)
semaglutid oral	0,29 (-1,23; 1,62)	0,19 (-1,30; 1,49)	1,57 (0,56; 2,49)		-0,67 (-2,47; 0,86)	-0,47 (-2,29; 1,08)
semaglutid sc	0,97 (-0,77; 2,43)	0,86 (-0,85; 2,31)	2,25 (0,90; 3,43)	0,67 (-1,01; 2,10)		0,21 (-1,78; 1,85)
tirzepatid	0,76 (-0,14; 1,59)	0,65 (-1,12; 2,15)	2,04 (0,64; 3,27)	0,47 (-1,27; 1,94)	-0,21 (-2,23; 1,47)	

10 år - Moderat (hjertekarsygdom)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	10 års risiko
dulaglutid	18.22
liraglutid	18.03
placebo	20.43
semaglutid oral	17.71
semaglutid sc	16.53
tirzepatid	16.89

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,19 (-2,93; 2,24)	2,21 (0,27; 3,99)	-0,51 (-3,20; 1,87)	-1,69 (-4,97; 1,14)	-1,33 (-3,01; 0,23)
liraglutid	0,19 (-2,54; 2,59)		2,40 (0,54; 4,10)	-0,32 (-2,94; 2,00)	-1,50 (-4,71; 1,27)	-1,14 (-4,39; 1,66)
placebo	-2,21 (-4,36; -0,25)	-2,40 (-4,47; -0,50)		-2,72 (-4,70; -0,89)	-3,90 (-6,72; -1,38)	-3,54 (-6,42; -0,97)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
semaglu tid oral	0,51 (-2,12; 2,83)	0,32 (-2,25; 2,60)	2,72 (0,97; 4,33)		-1,18 (-4,29; 1,51)	-0,82 (-3,97; 1,90)
semaglu tid sc	1,69 (-1,33; 4,28)	1,50 (-1,47; 4,06)	3,90 (1,55; 5,98)	1,18 (-1,75; 3,70)		0,36 (-3,08; 3,26)
tirzepati d	1,33 (-0,24; 2,78)	1,14 (-1,93; 3,78)	3,54 (1,10; 5,70)	0,82 (-2,21; 3,42)	-0,36 (-3,87; 2,60)	

10 år - Høj (nyresygdom)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Høj (nyresygdom)

	10 års risiko
dulaglutid	20.15
liraglutid	19.94
placebo	22.56
semaglutid oral	19.59
semaglutid sc	18.30
tirzepatid	18.70

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,20 (-3,20; 2,45)	2,41 (0,30; 4,35)	-0,56 (-3,49; 2,05)	-1,84 (-5,42; 1,25)	-1,45 (-3,28; 0,25)
liraglutid	0,20 (-2,76; 2,83)		2,62 (0,59; 4,48)	-0,35 (-3,21; 2,18)	-1,64 (-5,13; 1,39)	-1,25 (-4,79; 1,82)
placebo	-2,41 (-4,74; -0,27)	-2,62 (-4,86; -0,55)		-2,97 (-5,12; -0,98)	-4,26 (-7,33; -1,50)	-3,86 (-6,99; -1,06)
semaglu tid oral	0,56 (-2,31; 3,10)	0,35 (-2,46; 2,85)	2,97 (1,06; 4,73)		-1,29 (-4,68; 1,66)	-0,89 (-4,33; 2,09)
semaglu tid sc	1,84 (-1,45; 4,68)	1,64 (-1,61; 4,45)	4,26 (1,69; 6,54)	1,29 (-1,91; 4,06)		0,39 (-3,37; 3,58)
tirzepati d	1,45 (-0,27; 3,04)	1,25 (-2,10; 4,14)	3,86 (1,19; 6,23)	0,89 (-2,41; 3,75)	-0,39 (-4,22; 2,85)	

10 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	10 års risiko
dulaglutid	30.99
liraglutid	30.70
placebo	34.39
semaglutid oral	30.19
semaglutid sc	28.34
tirzepatid	28.91

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

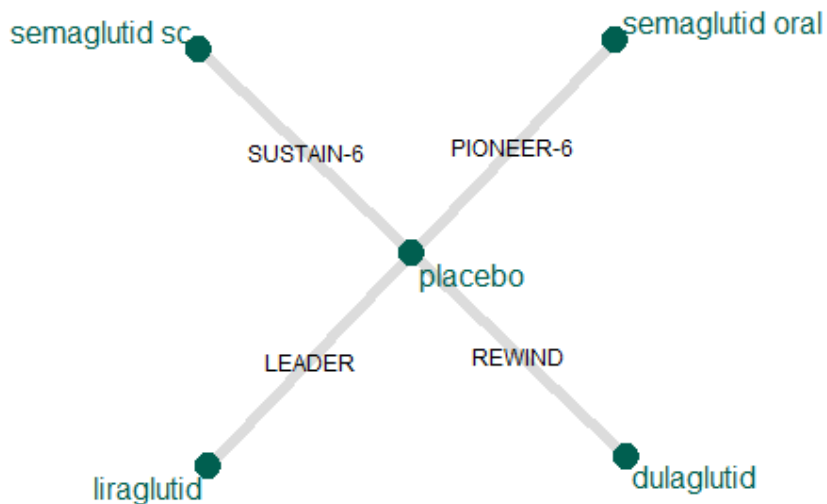
	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-0,29 (-4,50; 3,53)	3,40 (0,41; 6,19)	-0,79 (-4,93; 2,95)	-2,65 (-7,66; 1,82)	-2,08 (-4,67; 0,36)
liraglutid	0,29 (-3,89; 4,08)		3,69 (0,83; 6,37)	-0,50 (-4,53; 3,15)	-2,35 (-7,27; 2,02)	-1,79 (-6,76; 2,64)
placebo	-3,40 (-6,62; -0,39)	-3,69 (-6,80; -0,78)		-4,20 (-7,18; -1,39)	-6,05 (-10,28; -2,16)	-5,48 (-9,79; -1,53)
semaglutid oral	0,79 (-3,26; 4,47)	0,50 (-3,47; 4,11)	4,20 (1,48; 6,74)		-1,85 (-6,64; 2,41)	-1,28 (-6,13; 3,03)
semaglutid sc	2,65 (-2,05; 6,80)	2,35 (-2,28; 6,46)	6,05 (2,37; 9,39)	1,85 (-2,72; 5,90)		0,57 (-4,79; 5,23)
tirzepatid	2,08 (-0,38; 4,38)	1,79 (-2,98; 6,01)	5,48 (1,67; 8,93)	1,28 (-3,41; 5,45)	-0,57 (-6,00; 4,17)	

HF

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 1.2 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 5.82 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc
dulaglutid		1,07 (0,82; 1,39)	0,93 (0,77; 1,12)	1,08 (0,58; 2,00)	0,84 (0,55; 1,27)
liraglutid	0,94 (0,72; 1,21)		0,87 (0,73; 1,04)	1,01 (0,55; 1,87)	0,78 (0,52; 1,18)
placebo	1,08 (0,89; 1,30)	1,15 (0,96; 1,38)		1,16 (0,65; 2,09)	0,90 (0,62; 1,30)
semaglutid oral	0,92 (0,50; 1,71)	0,99 (0,54; 1,83)	0,86 (0,48; 1,55)		0,77 (0,39; 1,55)
semaglutid sc	1,19 (0,79; 1,81)	1,28 (0,85; 1,92)	1,11 (0,77; 1,61)	1,29 (0,65; 2,58)	

P-scores og HR vs. placebo

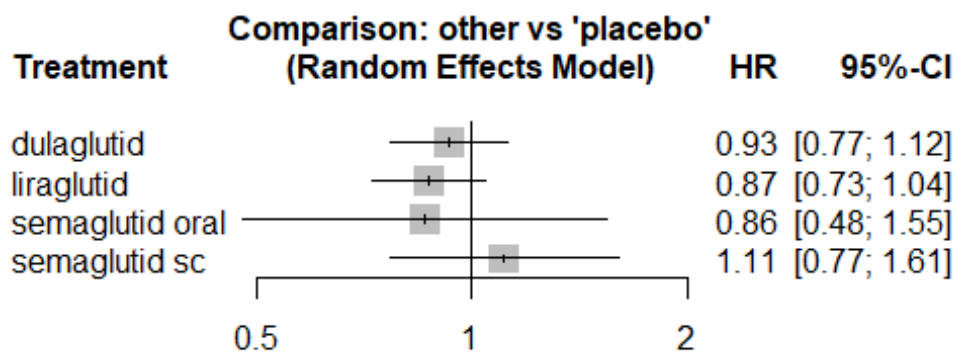
	Fixed	Random	HR vs. placebo
liraglutid	0,75	0,75	0,87 (0,73; 1,04)
semaglutid oral	0,64	0,64	0,86 (0,48; 1,55)
dulaglutid	0,57	0,57	0,93 (0,77; 1,12)
placebo	0,33	0,33	
semaglutid sc	0,21	0,21	1,11 (0,77; 1,61)

ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
dulaglutid	5,43
liraglutid	5,09
placebo	5,82
semaglutid oral	5,03
semaglutid sc	6,44

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc
dulaglutid		-0,34 (-1,90; 0,88)	0,40 (-0,68; 1,30)	-0,40 (-4,78; 2,06)	1,02 (-1,65; 2,82)
liraglutid	0,34 (-1,13; 1,49)		0,74 (-0,24; 1,56)	-0,06 (-4,16; 2,24)	1,36 (-1,13; 3,04)
placebo	-0,40 (-1,55; 0,57)	-0,74 (-1,86; 0,21)		-0,79 (-5,19; 1,75)	0,62 (-1,87; 2,38)
semaglutid oral	0,40 (-3,68; 2,68)	0,06 (-4,01; 2,33)	0,79 (-3,03; 2,99)		1,41 (-3,36; 3,89)
semaglutid sc	-1,02 (-4,15; 1,12)	-1,36 (-4,47; 0,77)	-0,62 (-3,36; 1,32)	-1,41 (-7,43; 1,75)	

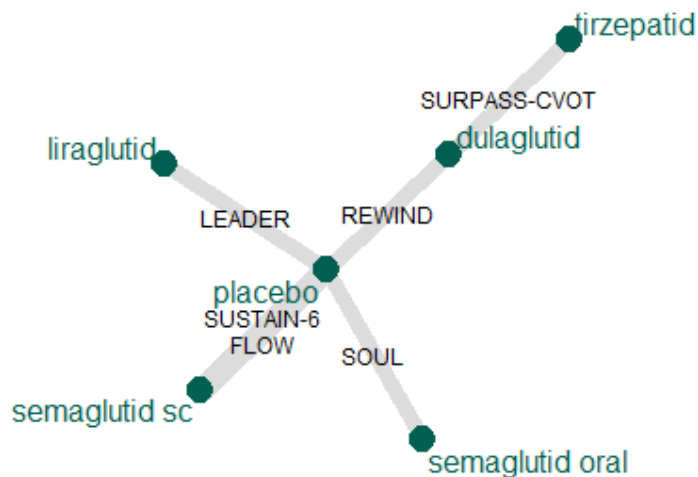


Non-fatal stroke

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 0.95 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 4.64 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		0,85 (0,24; 2,99)	0,76 (0,31; 1,85)	0,86 (0,25; 3,04)	0,87 (0,28; 2,65)	1,10 (0,46; 2,64)
liraglutid	1,17 (0,33; 4,11)		0,89 (0,37; 2,16)	1,01 (0,29; 3,55)	1,01 (0,33; 3,10)	1,29 (0,28; 5,95)
placebo	1,32 (0,54; 3,20)	1,12 (0,46; 2,73)		1,14 (0,47; 2,77)	1,14 (0,58; 2,25)	1,45 (0,41; 5,04)
semaglutid oral	1,16 (0,33; 4,07)	0,99 (0,28; 3,47)	0,88 (0,36; 2,14)		1,00 (0,33; 3,07)	1,27 (0,27; 5,90)
semaglutid sc	1,15 (0,38; 3,53)	0,99 (0,32; 3,01)	0,88 (0,45; 1,73)	1,00 (0,33; 3,05)		1,27 (0,31; 5,25)
tirzepatid	0,91 (0,38; 2,16)	0,78 (0,17; 3,55)	0,69 (0,20; 2,31)	0,79 (0,17; 3,55)	0,79 (0,19; 3,10)	

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
	2,19)	3,59)	2,41)	3,64)	3,26)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
tirzepatid	0,92	0,64	0,69 (0,20; 2,41)
dulaglutid	0,73	0,59	0,76 (0,31; 1,85)
semaglutid sc	0,32	0,49	0,88 (0,45; 1,73)
semaglutid oral	0,46	0,48	0,88 (0,36; 2,14)
liraglutid	0,44	0,47	0,89 (0,37; 2,16)
placebo	0,13	0,34	

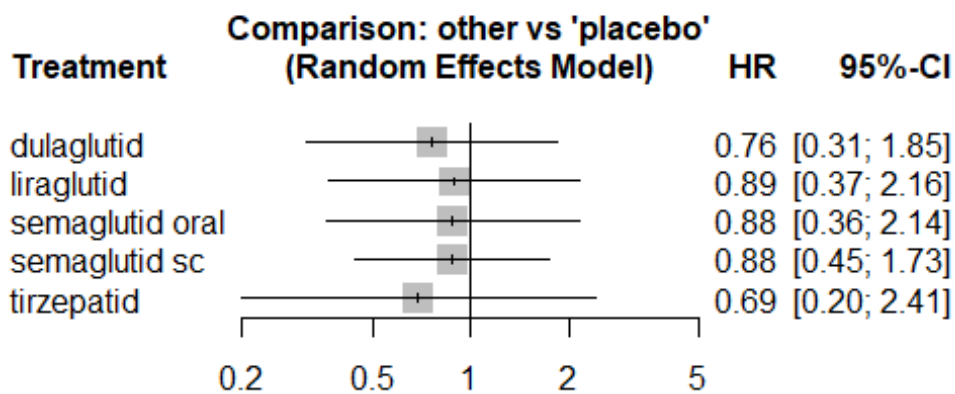
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
dulaglutid	3,55
liraglutid	4,14
placebo	4,64
semaglutid oral	4,09
semaglutid sc	4,08
tirzepatid	3,23

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		0,59 (-7,75; 3,11)	1,09 (-3,76; 3,16)	0,55 (-7,82; 3,07)	0,54 (-6,36; 2,91)	-0,31 (-5,09; 1,74)
liraglutid	-0,59 (-10,23; 2,35)		0,50 (-5,11; 2,91)	-0,05 (-9,70; 2,90)	-0,06 (-8,03; 2,71)	-0,91 (-14,52; 2,32)
placebo	-1,09 (-7,35; 1,61)	-0,50 (-6,75; 2,20)		-0,55 (-6,83; 2,16)	-0,56 (-4,85; 1,70)	-1,41 (-12,03; 1,88)
semaglutid oral	-0,55 (-10,12; 2,36)	0,05 (-9,51; 2,96)	0,55 (-5,04; 2,94)		-0,01 (-7,93; 2,73)	-0,86 (-14,38; 2,33)
semaglutid sc	-0,54 (-8,41; 2,36)	0,06 (-7,81; 2,96)	0,56 (-3,25; 2,94)	0,01 (-7,89; 2,94)		-0,85 (-14,38; 2,33)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
id sc	2,19)	2,78)	2,55)	2,74)		12,62; 2,23)
tirzepatid	0,31 (-4,06; 2,19)	0,91 (-9,95; 3,43)	1,41 (-6,18; 3,70)	0,86 (-10,03; 3,39)	0,85 (-8,64; 3,29)	

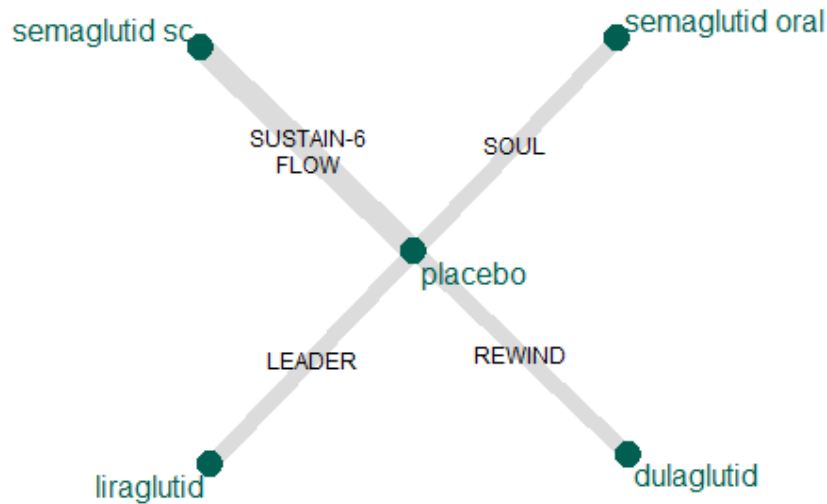


Nyre

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.06 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 14.19 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc
dulaglutid		1,09 (0,84; 1,41)	0,85 (0,72; 1,00)	0,99 (0,71; 1,37)	1,14 (0,89; 1,46)
liraglutid	0,92 (0,71; 1,19)		0,78 (0,64; 0,96)	0,91 (0,64; 1,29)	1,05 (0,79; 1,38)
placebo	1,18 (1,00; 1,38)	1,28 (1,04; 1,57)		1,16 (0,87; 1,55)	1,34 (1,12; 1,62)
semaglutid oral	1,01 (0,73; 1,41)	1,10 (0,78; 1,57)	0,86 (0,65; 1,15)		1,16 (0,82; 1,63)
semaglutid sc	0,88 (0,68; 1,12)	0,95 (0,72; 1,26)	0,74 (0,62; 0,90)	0,87 (0,62; 1,22)	

P-scores og HR vs. placebo

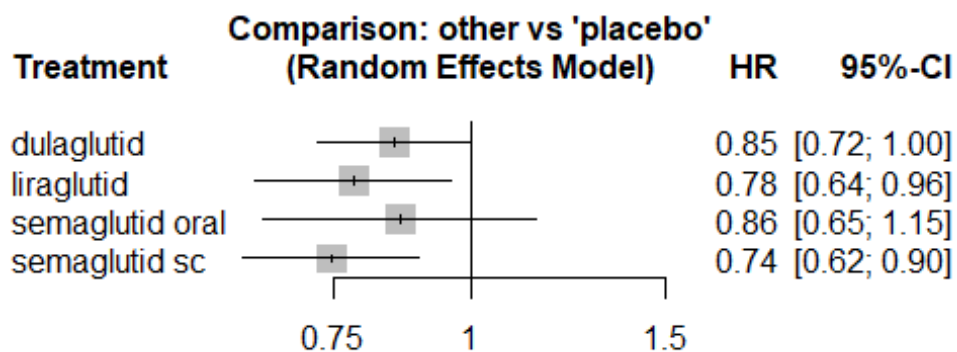
	Fixed	Random	HR vs. placebo
semaglutid sc	0,83	0,82	0,74 (0,62; 0,90)
liraglutid	0,73	0,70	0,78 (0,64; 0,96)
dulaglutid	0,45	0,48	0,85 (0,72; 1,00)
semaglutid oral	0,45	0,45	0,86 (0,65; 1,15)
placebo	0,03	0,05	

ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
dulaglutid	12,19
liraglutid	11,25
placebo	14,19
semaglutid oral	12,33
semaglutid sc	10,76

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc
dulaglutid		-0,95 (-4,28; 1,71)	1,99 (0,02; 3,70)	0,13 (-4,20; 3,39)	-1,43 (-4,56; 1,09)
liraglutid	0,95 (-2,15; 3,41)		2,94 (0,56; 4,92)	1,08 (-3,29; 4,28)	-0,49 (-3,80; 2,11)
placebo	-1,99 (-4,25; 0,02)	-2,94 (-5,88; 0,47)		-1,86 (-6,11; 1,48)	-3,42 (-6,06; 1,17)
semaglutid oral	-0,13 (-4,51; 3,16)	-1,08 (-5,82; 2,41)	1,86 (-1,89; 4,78)		-1,57 (-6,14; 1,84)
semaglutid sc	1,43 (-1,36; 3,67)	0,49 (-2,70; 2,98)	3,42 (1,37; 5,16)	1,57 (-2,48; 4,56)	



ESRD

For ESRD er der kun data for et studie (FLOW), hvorfor der ikke udføres analyser for dette udfald.

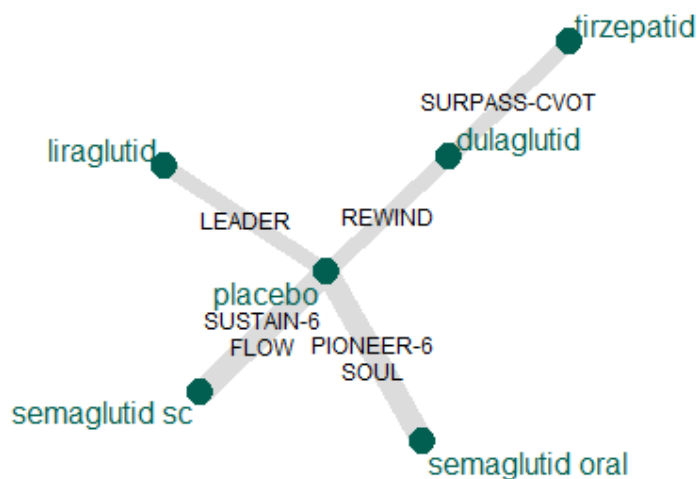
Bivirkninger

For bivirkninger er analyserne baseret på antal hændelser og antal personer og sammenlignet via odds-ratio

Absolut risiko for placebobehandling

Baseret på antal hændelser og antal patienter i placebo armen fås en median risiko for placebo på 7.21 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

Odds-ratio (række vs kolonne)

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		1,20 (0,49; 2,93)	1,50 (0,80; 2,82)	0,93 (0,43; 2,03)	0,99 (0,45; 2,16)	0,74 (0,40; 1,38)
liraglutid	0,83 (0,34; 2,03)		1,25 (0,67; 2,35)	0,78 (0,36; 1,69)	0,82 (0,38; 1,80)	0,62 (0,21; 1,83)
placebo	0,67 (0,35; 1,25)	0,80 (0,43; 1,50)		0,62 (0,40; 0,98)	0,66 (0,42; 1,04)	0,49 (0,20; 1,19)
semaglutid oral	1,07 (0,49; 2,33)	1,28 (0,59; 2,79)	1,61 (1,02; 2,53)		1,06 (0,55; 2,02)	0,79 (0,29; 2,14)
semaglutid sc	1,01 (0,46; 2,21)	1,21 (0,56; 2,65)	1,52 (0,96; 2,41)	0,95 (0,50; 1,80)		0,75 (0,28; 2,03)
tirzepatid	1,35 (0,73; 2,50)	1,62 (0,55; 4,80)	2,03 (0,84; 4,90)	1,27 (0,47; 3,50)	1,34 (0,49; 3,70)	

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
	2,52)	4,82)	4,93)	3,42)	3,63)	

P-scores og OR vs. placebo

	Fixed	Random	OR vs. placebo
placebo	1,00	0,91	
liraglutid	0,76	0,63	1,25 (0,67; 2,35)
dulaglutid	0,37	0,47	1,50 (0,80; 2,82)
semaglutid sc	0,47	0,42	1,52 (0,96; 2,41)
semaglutid oral	0,40	0,37	1,61 (1,02; 2,53)
tirzepatid	0,00	0,20	2,03 (0,84; 4,93)

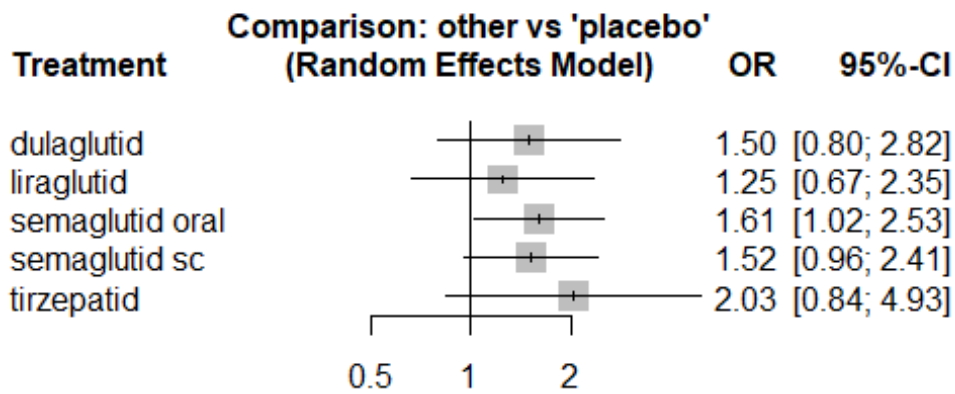
ARR

Absolut risiko baseret på NMA og risiko for placebo

	Risiko
dulaglutid	10,45
liraglutid	8,86
placebo	7,21
semaglutid oral	11,10
semaglutid sc	10,56
tirzepatid	13,64

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
dulaglutid		-1,59 (-13,30; 4,29)	-3,24 (-10,77; 1,36)	0,65 (-9,15; 6,01)	0,11 (-9,75; 5,48)	3,19 (-4,21; 7,74)
liraglutid	1,59 (-8,71; 6,62)		-1,65 (-8,22; 2,29)	2,24 (-6,35; 6,82)	1,70 (-6,94; 6,29)	4,78 (-8,73; 10,46)
placebo	3,24 (-2,29; 6,48)	1,65 (-3,88; 4,88)		3,89 (0,19; 6,39)	3,34 (-0,41; 5,88)	6,43 (-2,22; 10,53)
semaglutid oral	-0,65 (-10,90; 5,02)	-2,24 (-12,49; 3,43)	-3,89 (-9,21; -0,13)		-0,54 (-8,69; 4,42)	2,54 (-11,61; 9,23)
semaglutid sc	-0,11 (-	-1,70 (-	-3,34 (-8,54;	0,54 (-7,29;		3,08 (-

	dulaglutid	liraglutid	placebo	semaglutid oral	semaglutid sc	tirzepatid
tid sc	10,04; 5,32)	11,62; 3,73)	0,28)	5,27)		10,62; 9,47)
tirzepatid	-3,19 (-	-4,78 (-	-6,43 (-	-2,54 (-	-3,08 (-	
d	12,27; 2,63)	23,03; 3,80)	20,48; 1,10)	18,84; 5,58)	19,44; 5,06)	



SGLT2

Indhold

Metode	2
OS	2
5 års risiko for placebobehandling	2
NMA	3
ARR	4
MACE.....	5
5 års risiko for placebobehandling	5
NMA	6
ARR	7
HF.....	8
5 års risiko for placebobehandling	8
NMA	9
ARR	10
Non-fatal stroke	11
5 års risiko for placebobehandling	11
NMA	12
ARR	13
Nyre.....	14
5 års risiko for placebobehandling	14
NMA	15
ARR	16
ESRD	17
Bivirkninger	17
Absolut risiko for placebobehandling	17
NMA	18
ARR	19

Metode

Hazard-ratio bruges som mål for relativ effekt, som tages direkte fra studierne.

Femårs risiko estimeres med udgangspunkt i placeboarmene. Der er opgivet event-rater per 100 personår for de fleste studier. På tværs af studier beregnes medianraten, hvilket kan omregnes til en 5-års risiko under antagelse af at raten er konstant med følgende formel

$$p_{5,\text{placebo}} = 1 - e^{-\lambda/100 \cdot 5}$$

hvor λ er medianraten per 100 personår.

Femårsrisikoen (og tilhørende 95 % konfidensintervaller) for de resterende behandlinger beregnes med udgangspunkt i ovenstående samt HR fra NMA'en ved følgende udtryk, hvor i angiver den i 'te behandling

$$p_{5,i} = 1 - (1 - p_{5,\text{placebo}})^{HR_{i,\text{placebo}}}$$

Absolut risikoreduktion (ARR) (og tilhørende konfidensintervaller) for behandling i vs. behandling j beregnes som

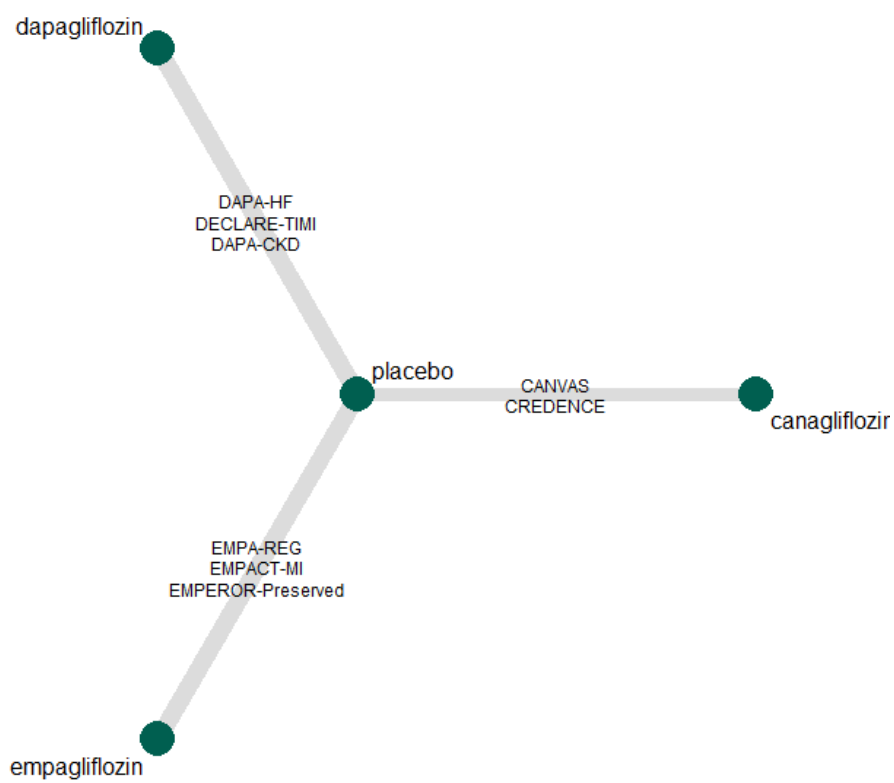
$$p_{5,i} - p_{5,j}$$

OS

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.5 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 16.05 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		1.03 (95 % CI: 0.75; 1.40)	0.97 (95 % CI: 0.71; 1.34)	0.85 (95 % CI: 0.67; 1.08)
dapagliflozin	0.97 (95 % CI: 0.71; 1.33)		0.95 (95 % CI: 0.71; 1.27)	0.83 (95 % CI: 0.68; 1.02)
empagliflozin	1.03 (95 % CI: 0.75; 1.41)	1.05 (95 % CI: 0.79; 1.41)		0.87 (95 % CI: 0.71; 1.08)
placebo	1.17 (95 % CI: 0.92; 1.49)	1.21 (95 % CI: 0.98; 1.48)	1.14 (95 % CI: 0.93; 1.41)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
dapagliflozin	0.61	0.72	0.83 (95 % CI: 0.68; 1.02)
canagliflozin	0.71	0.64	0.85 (95 % CI: 0.67; 1.08)
empagliflozin	0.67	0.57	0.87 (95 % CI: 0.71; 1.08)
placebo	0.01	0.08	

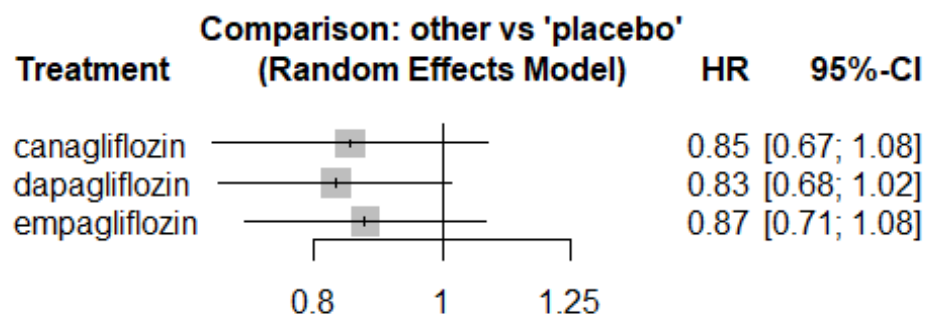
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
canagliflozin	13.84
dapagliflozin	13.51
empagliflozin	14.18
placebo	16.05

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		-0.33 (95 % CI: -4.93; 3.19)	0.34 (95 % CI: -4.33; 3.90)	2.21 (95 % CI: -1.18; 4.99)
dapagliflozin	0.33 (95 % CI: -4.17; 3.77)		0.67 (95 % CI: -3.48; 3.90)	2.54 (95 % CI: -0.23; 4.88)
empagliflozin	-0.34 (95 % CI: -5.11; 3.31)	-0.67 (95 % CI: -4.99; 2.72)		1.88 (95 % CI: -1.12; 4.39)
placebo	-2.21 (95 % CI: -	-2.54 (95 % CI: -	-1.88 (95 % CI: -	

canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
6.09; 0.97)	5.78; 0.19)	5.23; 0.94)	

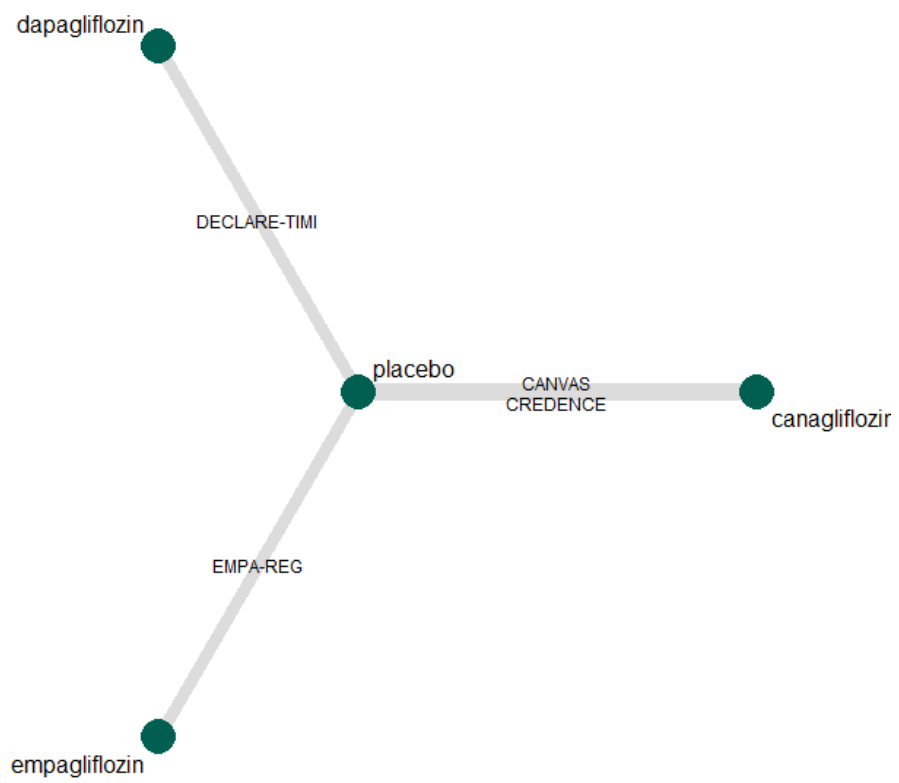


MACE

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.77 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 17.18 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		0.90 (95 % CI: 0.78; 1.04)	0.97 (95 % CI: 0.82; 1.17)	0.84 (95 % CI: 0.76; 0.93)
dapagliflozin	1.11 (95 % CI: 0.96; 1.28)		1.08 (95 % CI: 0.91; 1.29)	0.93 (95 % CI: 0.84; 1.03)
empagliflozin	1.03 (95 % CI: 0.86; 1.23)	0.92 (95 % CI: 0.77; 1.10)		0.86 (95 % CI: 0.74; 0.99)
placebo	1.19 (95 % CI: 1.08; 1.32)	1.08 (95 % CI: 0.97; 1.19)	1.16 (95 % CI: 1.01; 1.34)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
canagliflozin	0.84	0.84	0.84 (95 % CI: 0.76; 0.93)
empagliflozin	0.72	0.72	0.86 (95 % CI: 0.74; 0.99)
dapagliflozin	0.40	0.40	0.93 (95 % CI: 0.84; 1.03)
placebo	0.03	0.03	

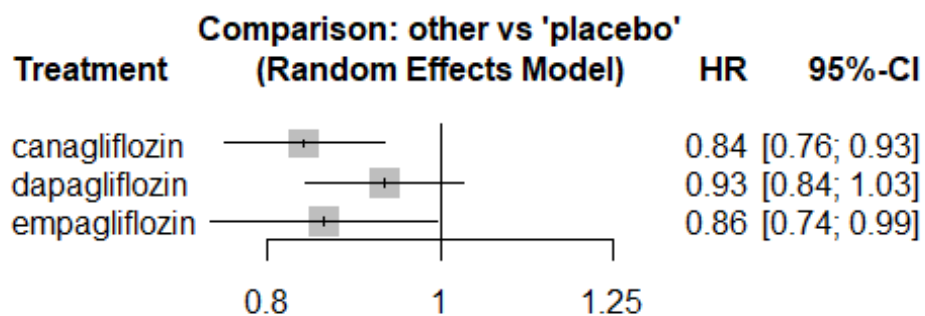
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
canagliflozin	14.62
dapagliflozin	16.08
empagliflozin	14.97
placebo	17.18

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		1.46 (95 % CI: -0.62; 3.31)	0.35 (95 % CI: -2.25; 2.58)	2.56 (95 % CI: 1.10; 3.90)
dapagliflozin	-1.46 (95 % CI: -3.73; 0.55)		-1.11 (95 % CI: -3.93; 1.31)	1.10 (95 % CI: 0.46; 2.54)
empagliflozin	-0.35 (95 % CI: -3.00; 1.94)	1.11 (95 % CI: -1.52; 3.39)		2.21 (95 % CI: 0.08; 4.10)
placebo	-2.56 (95 % CI: -	-1.10 (95 % CI: -	-2.21 (95 % CI: -	

canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
4.25; -1.01)	2.76; 0.43)	4.62; -0.07)	

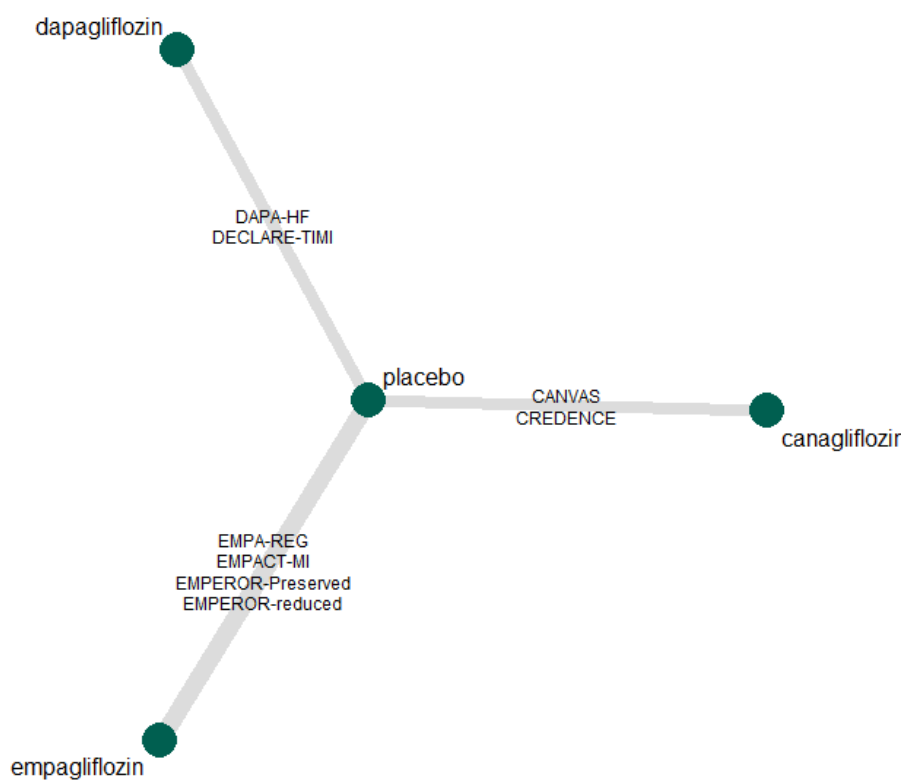


HF

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 2.53 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 11.88 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		0.86 (95 % CI: 0.68; 1.09)	0.95 (95 % CI: 0.75; 1.20)	0.64 (95 % CI: 0.53; 0.77)
dapagliflozin	1.16 (95 % CI: 0.92; 1.46)		1.10 (95 % CI: 0.90; 1.35)	0.74 (95 % CI: 0.64; 0.85)
empagliflozin	1.05 (95 % CI: 0.83; 1.33)	0.91 (95 % CI: 0.74; 1.11)		0.67 (95 % CI: 0.58; 0.78)
placebo	1.56 (95 % CI: 1.30; 1.88)	1.35 (95 % CI: 1.17; 1.55)	1.49 (95 % CI: 1.29; 1.72)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
canagliflozin	0.85	0.85	0.64 (95 % CI: 0.53; 0.77)
empagliflozin	0.73	0.73	0.67 (95 % CI: 0.58; 0.78)
dapagliflozin	0.42	0.42	0.74 (95 % CI: 0.64; 0.85)
placebo	0.00	0.00	

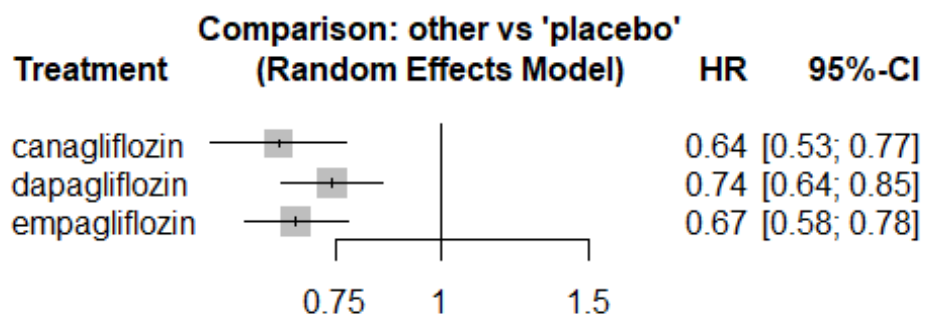
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
canagliflozin	7.78
dapagliflozin	8.96
empagliflozin	8.15
placebo	11.88

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		1.18 (95 % CI: -0.76; 2.74)	0.37 (95 % CI: -1.58; 1.94)	4.10 (95 % CI: 2.60; 5.37)
dapagliflozin	-1.18 (95 % CI: -3.39; 0.61)		-0.81 (95 % CI: -2.69; 0.76)	2.92 (95 % CI: 1.64; 4.06)
empagliflozin	-0.37 (95 % CI: -2.40; 1.27)	0.81 (95 % CI: -0.91; 2.24)		3.73 (95 % CI: 2.54; 4.78)
placebo	-4.10 (95 % CI: -	-2.92 (95 % CI: -	-3.73 (95 % CI: -	

canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
6.34; -2.20)	4.60; -1.44)	5.43; -2.24)	

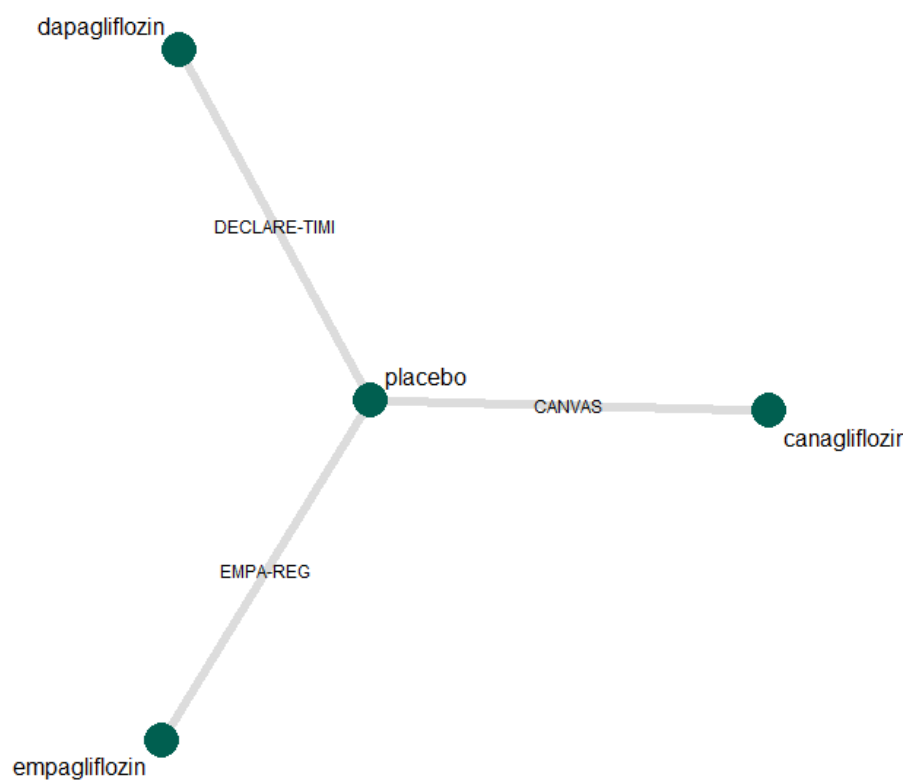


Non-fatal stroke

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 0.84 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 4.11 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		0.89 (95 % CI: 0.66; 1.21)	0.73 (95 % CI: 0.49; 1.06)	0.90 (95 % CI: 0.71; 1.15)
dapagliflozin	1.12 (95 % CI: 0.83; 1.52)		0.81 (95 % CI: 0.57; 1.16)	1.01 (95 % CI: 0.84; 1.21)
empagliflozin	1.38 (95 % CI: 0.94; 2.02)	1.23 (95 % CI: 0.87; 1.74)		1.24 (95 % CI: 0.92; 1.67)
placebo	1.11 (95 % CI: 0.87; 1.41)	0.99 (95 % CI: 0.82; 1.19)	0.81 (95 % CI: 0.60; 1.09)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
canagliflozin	0.84	0.84	0.90 (95 % CI: 0.71; 1.15)
placebo	0.55	0.55	
dapagliflozin	0.52	0.52	1.01 (95 % CI: 0.84; 1.21)
empagliflozin	0.08	0.08	1.24 (95 % CI: 0.92; 1.67)

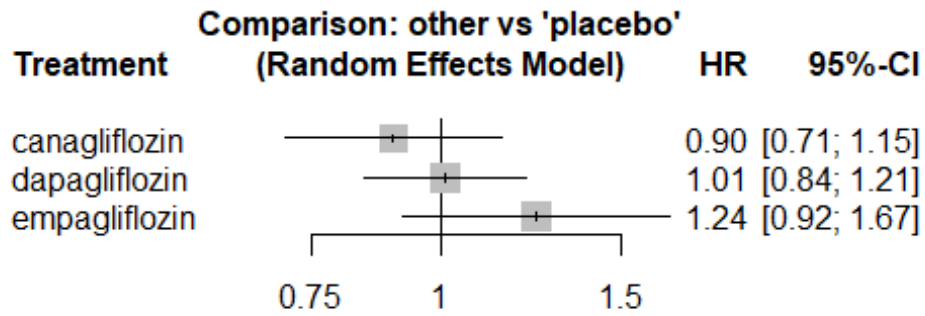
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
canagliflozin	3.71
dapagliflozin	4.15
empagliflozin	5.07
placebo	4.11

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		0.44 (95 % CI: -0.83; 1.40)	1.37 (95 % CI: -0.32; 2.53)	0.40 (95 % CI: -0.58; 1.19)
dapagliflozin	-0.44 (95 % CI: -1.87; 0.62)		0.92 (95 % CI: -0.76; 2.13)	-0.04 (95 % CI: -0.85; 0.64)
empagliflozin	-1.37 (95 % CI: -3.65; 0.22)	-0.92 (95 % CI: -2.97; 0.55)		-0.96 (95 % CI: -2.66; 0.32)
placebo	-0.40 (95 % CI: -	0.04 (95 % CI: -0.76; 0.96 (95 % CI: -		

canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
1.50; 0.46)	0.71)	0.43; 2.01)	

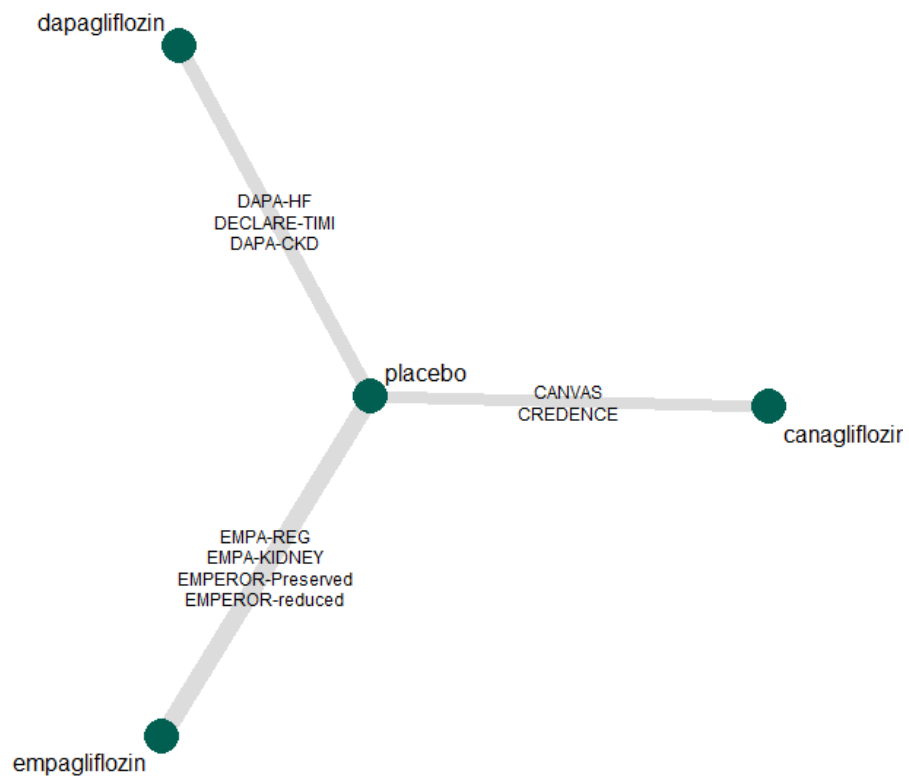


Nyre

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 2.32 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 10.95 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		1.12 (95 % CI: 0.81; 1.53)	0.95 (95 % CI: 0.70; 1.29)	0.63 (95 % CI: 0.50; 0.80)
dapagliflozin	0.90 (95 % CI: 0.65; 1.23)		0.85 (95 % CI: 0.64; 1.14)	0.57 (95 % CI: 0.46; 0.70)
empagliflozin	1.05 (95 % CI: 0.78; 1.42)	1.17 (95 % CI: 0.88; 1.57)		0.66 (95 % CI: 0.55; 0.80)
placebo	1.58 (95 % CI: 1.26; 2.00)	1.77 (95 % CI: 1.42; 2.20)	1.51 (95 % CI: 1.24; 1.83)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
dapagliflozin	0.94	0.87	0.57 (95 % CI: 0.46; 0.70)
canagliflozin	0.59	0.62	0.63 (95 % CI: 0.50; 0.80)
empagliflozin	0.48	0.51	0.66 (95 % CI: 0.55; 0.80)
placebo	0.00	0.00	

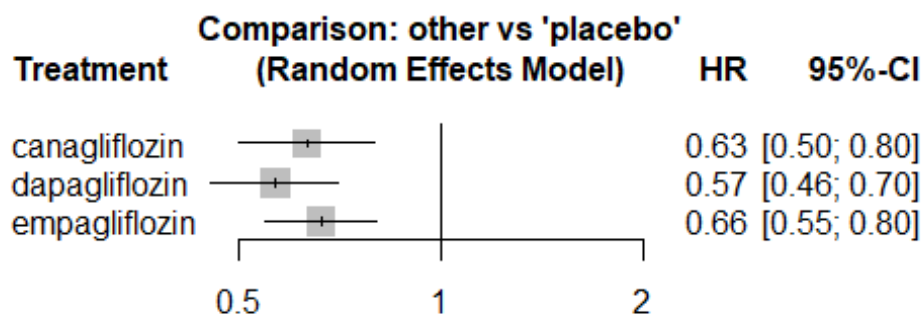
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
canagliflozin	7.06
dapagliflozin	6.35
empagliflozin	7.40
placebo	10.95

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		-0.71 (95 % CI: -3.22; 1.16)	0.34 (95 % CI: -2.03; 2.13)	3.89 (95 % CI: 2.13; 5.31)
dapagliflozin	0.71 (95 % CI: -1.56; 2.40)		1.05 (95 % CI: -1.01; 2.62)	4.60 (95 % CI: 3.11; 5.81)
empagliflozin	-0.34 (95 % CI: -2.81; 1.53)	-1.05 (95 % CI: -3.43; 0.77)		3.55 (95 % CI: 2.04; 4.81)
placebo	-3.89 (95 % CI: -)	-4.60 (95 % CI: -)	-3.55 (95 % CI: -)	

canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
6.54; -1.73)	7.08; -2.55)	5.73; -1.71)	



ESRD

For ESRD er der kun data for et studie (FLOW), hvorfor der ikke udføres analyser for dette udfald.

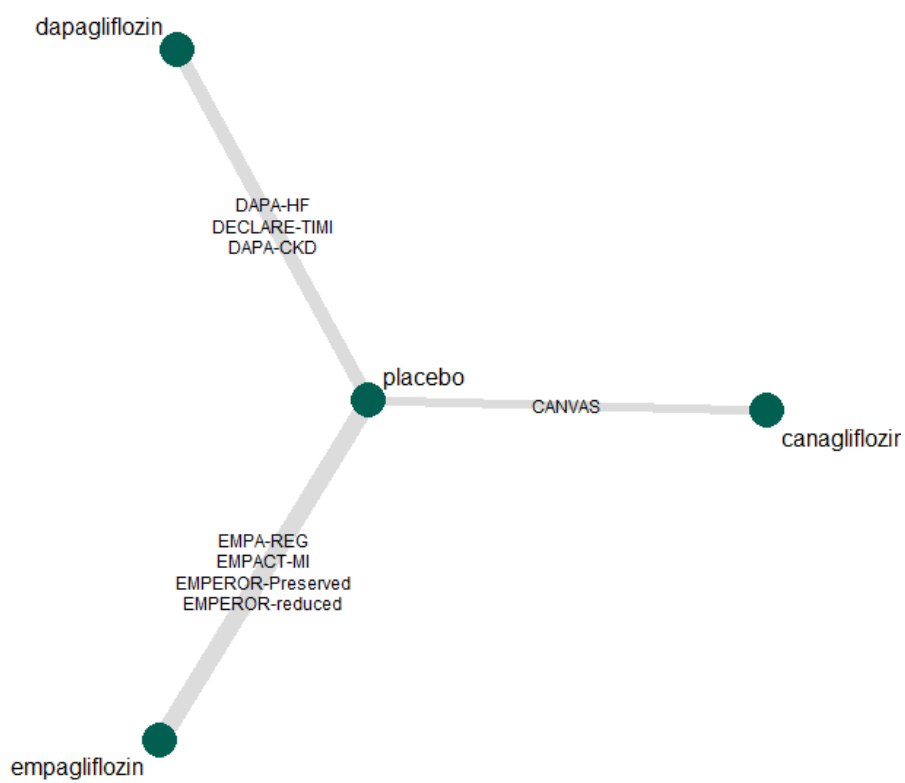
Bivirkninger

For bivirkninger er analyserne baseret på antal hændelser og antal personer og sammenlignet via odds-ratio

Absolut risiko for placebobehandling

Baseret på antal hændelser og antal patienter i placebo armen fås en median risiko for placebo på 9.33 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

Odds-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		1.09 (95 % CI: 0.79; 1.49)	1.15 (95 % CI: 0.85; 1.55)	1.09 (95 % CI: 0.85; 1.41)
dapagliflozin	0.92 (95 % CI: 0.67; 1.27)		1.06 (95 % CI: 0.83; 1.36)	1.01 (95 % CI: 0.83; 1.22)
empagliflozin	0.87 (95 % CI: 0.65; 1.17)	0.95 (95 % CI: 0.74; 1.21)		0.95 (95 % CI: 0.81; 1.11)
placebo	0.91 (95 % CI: 0.71; 1.18)	0.99 (95 % CI: 0.82; 1.20)	1.05 (95 % CI: 0.90; 1.23)	

P-scores og OR vs. placebo

	Fixed	Random	OR vs. placebo
empagliflozin	0.97	0.74	0.95 (95 % CI: 0.81; 1.11)
placebo	0.66	0.52	
dapagliflozin	0.16	0.50	1.01 (95 % CI: 0.83; 1.22)
canagliflozin	0.22	0.25	1.09 (95 % CI: 0.85; 1.41)

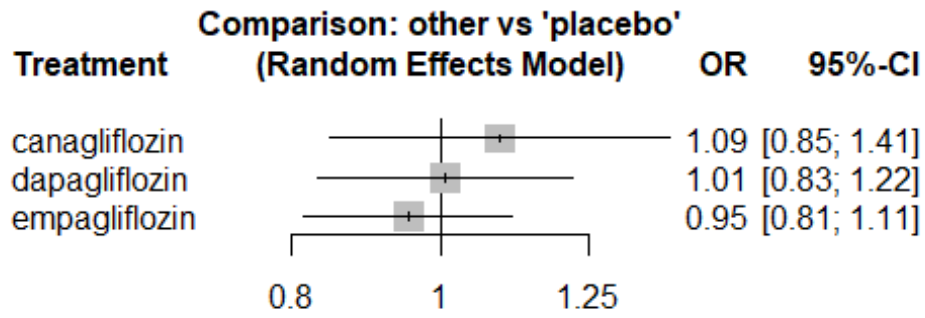
ARR

Absolut risiko baseret på NMA og risiko for placebo

	Risiko
canagliflozin	10.12
dapagliflozin	9.40
empagliflozin	8.93
placebo	9.33

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
canagliflozin		-0.72 (95 % CI: -4.01; 1.83)	-1.19 (95 % CI: -4.26; 1.23)	-0.79 (95 % CI: -3.35; 1.31)
dapagliflozin	0.72 (95 % CI: -2.37; 3.11)		-0.47 (95 % CI: -2.80; 1.43)	-0.07 (95 % CI: -1.83; 1.44)
empagliflozin	1.19 (95 % CI: -1.56; 3.34)	0.47 (95 % CI: -1.76; 2.29)		0.40 (95 % CI: -0.96; 1.60)
placebo	0.79 (95 % CI: -	0.07 (95 % CI: -1.68;	-0.40 (95 % CI: -	

canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo
1.61; 2.73)	1.56)	1.82; 0.84)	



NMA for lægemiddelklasser

Indhold

Lægemiddelklasser	3
Metode	3
OS	4
5 års risiko for placebobehandling	4
NMA	4
ARR	5
Subgrupper.....	6
5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	7
5 år - Lav (høj risiko for CVD).....	7
5 år - Moderat (hjertekarsygdom).....	8
5 år - Høj (nyresygdom)	9
5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	10
MACE.....	10
5 års risiko for placebobehandling	10
NMA	11
ARR	12
Subgrupper.....	13
5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	13
5 år - Lav (høj risiko for CVD).....	14
5 år - Moderat (hjertekarsygdom).....	15
5 år - Høj (nyresygdom)	16
5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	16
10 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	17
10 år - Lav (høj risiko for CVD).....	18
10 år - Moderat (hjertekarsygdom).....	19
10 år - Høj (nyresygdom)	19
10 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	20
HF.....	21

5 års risiko for placebobehandling	21
NMA	22
ARR	23
Subgrupper.....	24
5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	24
5 år - Lav (høj risiko for CVD).....	25
5 år - Moderat (hjertekarsygdom).....	26
5 år - Høj (nyresygdom)	26
5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	27
Non-fatal stroke	28
5 års risiko for placebobehandling	28
NMA	28
ARR	29
Subgrupper.....	30
5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	31
5 år - Lav (høj risiko for CVD).....	31
5 år - Moderat (hjertekarsygdom).....	32
5 år - Høj (nyresygdom)	33
5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	34
Nyre.....	35
5 års risiko for placebobehandling	35
NMA	35
ARR	36
Subgrupper.....	37
ESRD	37
5 års risiko for placebobehandling	37
NMA	38
ARR	39
Subgrupper.....	39
5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer).....	40
5 år - Lav (høj risiko for CVD).....	40

5 år - Moderat (hjertekarsygdom).....	41
5 år - Høj (nyresygdom)	41
5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom).....	41
Bivirkninger	42
Absolut risiko for placebobehandling	42
NMA	42
ARR	43

Lægemiddelklasser

Alle aktive lægemidler fra GLP1-data på nær tirzepatid klassificeres som GLP1, alle aktive lægemidler fra SGLT2-data klassificeres som SGLT2 mens lægemidler fra de sidste grupper allerede er klassificeret som de relevante klasser. Tirzepatid fremgår som separat gruppe og kan som følge af studiedesign ikke analyseres som “GLP1”, idet SURPASS-CVOT i så fald indeholder GLP1 i begge arme. Dette giver følgende klasser udover placebo

- tirzepatid
- GLP1
- SGLT2
- DPP4
- SU

Metode

Hazard-ratio bruges som mål for relativ effekt, som tages direkte fra studierne.

Femårs risiko estimeres med udgangspunkt i placeboarmene. Der er opgivet event-rater per 100 personår for de fleste studier. På tværs af studier beregnes medianraten, hvilket kan omregnes til en 5-års risiko under antagelse af at raten er konstant med følgende formel

$$p_{5, \text{placebo}} = 1 - e^{-\lambda/100 \cdot 5}$$

hvor λ er medianraten per 100 personår.

Femårsrisikoen (og tilhørende 95 % konfidensintervaller) for de resterende behandlinger beregnes med udgangspunkt i ovenstående samt HR fra NMA'en ved følgende udtryk, hvor i angiver den i 'te behandling

$$p_{5,i} = 1 - (1 - p_{5, \text{placebo}})^{HR_{i, \text{placebo}}}$$

Absolut risikoreduktion (ARR) (og tilhørende konfidensintervaller) for behandling i vs. behandling j beregnes som

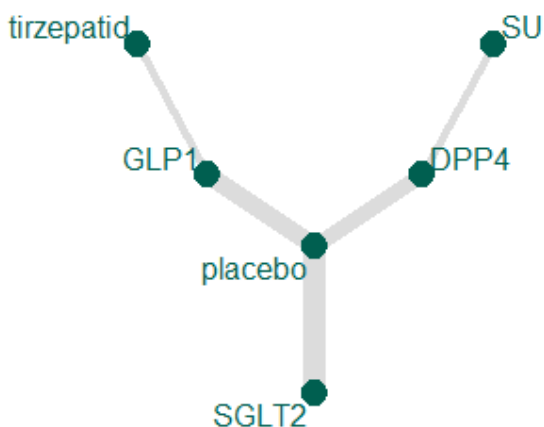
$$p_{5,i} - p_{5,j}$$

OS

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 2.93 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 13.63 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		1,16 (1,01; 1,34)	1,01 (0,90; 1,12)	1,17 (1,03; 1,35)	0,91 (0,74; 1,13)	1,38 (1,10; 1,75)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
GLP1	0,86 (0,75; 0,99)		0,86 (0,79; 0,95)	1,01 (0,89; 1,15)	0,78 (0,61; 1,01)	1,19 (0,99; 1,43)
placebo	0,99 (0,90; 1,11)	1,16 (1,05; 1,27)		1,17 (1,07; 1,27)	0,91 (0,71; 1,15)	1,38 (1,12; 1,70)
SGLT2	0,85 (0,74; 0,98)	0,99 (0,87; 1,12)	0,86 (0,79; 0,93)		0,77 (0,60; 1,00)	1,18 (0,94; 1,48)
SU	1,10 (0,89; 1,36)	1,28 (0,99; 1,65)	1,10 (0,87; 1,40)	1,29 (1,00; 1,66)		1,52 (1,11; 2,08)
tirzepatid	0,72 (0,57; 0,91)	0,84 (0,70; 1,01)	0,73 (0,59; 0,89)	0,85 (0,68; 1,06)	0,66 (0,48; 0,90)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
tirzepatid	1,00	0,98	0,73 (0,59; 0,89)
SGLT2	0,72	0,72	0,86 (0,79; 0,93)
GLP1	0,68	0,68	0,86 (0,79; 0,95)
placebo	0,30	0,27	
DPP4	0,25	0,26	1,01 (0,90; 1,12)
SU	0,05	0,09	1,10 (0,87; 1,40)

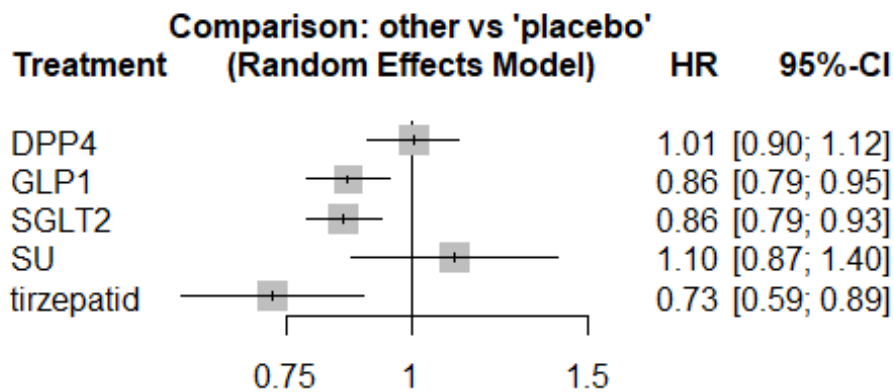
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
DPP4	13,69
GLP1	11,90
placebo	13,63
SGLT2	11,78
SU	14,94
tirzepatid	10,09

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-1,79 (-3,71; -0,10)	-0,06 (-1,46; 1,22)	-1,91 (-3,74; -0,28)	1,25 (-1,71; 3,71)	-3,60 (-6,87; -0,91)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
GLP1	1,79 (0,11; 3,28)		1,73 (0,62; 2,75)	-0,12 (-1,63; 1,24)	3,04 (-0,15; 5,59)	-1,80 (-4,05; 0,10)
placebo	0,06 (-1,33; 1,34)	-1,73 (-2,98; -0,58)		-1,85 (-2,97; -0,80)	1,31 (-2,01; 4,02)	-3,53 (-6,41; -1,12)
SGLT2	1,91 (0,31; 3,33)	0,12 (-1,38; 1,46)	1,85 (0,86; 2,76)		3,16 (0,04; 5,66)	-1,69 (-4,44; 0,57)
SU	-1,25 (-4,44; 1,43)	-3,04 (-6,95; 0,12)	-1,31 (-4,92; 1,64)	-3,16 (-7,02; 0,03)		-4,85 (-9,80; -1,04)
tirzepatid	3,60 (1,12; 5,61)	1,80 (-0,12; 3,44)	3,53 (1,35; 5,35)	1,69 (-0,70; 3,64)	4,85 (1,37; 7,47)	



Subgrupper

For analyserne for subgrupper bruges data, der indeholder 5-års risiko for fem subgrupper af patienter.

Subgruppe	OS_5_år
Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)	2.0
Lav (høj risiko for CVD)	7.0

Subgruppe	OS_5_år
Moderat (hjertekarsygdom)	12.0
Høj (nyresygdom)	17.0
Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)	26.5

5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	5 års risiko
DPP4	2.01
GLP1	1.73
placebo	2.00
SGLT2	1.71
SU	2.21
tirzepatid	1.46

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,28 (-0,58; -0,01)	(-0,23; 0,19)	-0,30 (-0,59; -0,04)	0,20 (-0,27; 0,58)	-0,55 (-1,08; -0,14)
GLP1	0,28 (0,02; 0,51)		0,27 (0,10; 0,42)	-0,02 (-0,25; 0,19)	0,48 (-0,02; 0,86)	-0,28 (-0,62; 0,02)
placebo	0,01 (-0,21; 0,21)	-0,27 (-0,47; -0,09)		-0,29 (-0,46; -0,12)	0,21 (-0,32; 0,63)	-0,54 (-1,00; -0,17)
SGLT2	0,30 (0,05; 0,51)	0,02 (-0,21; 0,22)	0,29 (0,13; 0,43)		0,49 (0,01; 0,87)	-0,26 (-0,69; 0,09)
SU	-0,20 (-0,71; 0,22)	-0,48 (-1,11; 0,02)	-0,21 (-0,79; 0,25)	-0,49 (-1,12; -0,01)		-0,75 (-1,56; -0,16)
tirzepatid	0,55 (0,17; 0,85)	0,28 (-0,02; 0,52)	0,54 (0,21; 0,82)	0,26 (-0,11; 0,55)	0,75 (0,22; 1,14)	

5 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	5 års risiko
DPP4	7.03

	5 års risiko
GLP1	6.08
placebo	7.00
SGLT2	6.02
SU	7.70
tirzepatid	5.13

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,95 (-1,98; -0,05)	-0,03 (-0,78; 0,65)	-1,01 (-2,00; -0,15)	0,67 (-0,92; 1,97)	-1,90 (-3,67; -0,48)
GLP1	0,95 (0,06; 1,74)		0,92 (0,33; 1,45)	-0,06 (-0,86; 0,65)	1,62 (-0,08; 2,96)	-0,95 (-2,14; 0,05)
placebo	0,03 (-0,71; 0,71)	-0,92 (-1,59; -0,30)		-0,98 (-1,58; -0,42)	0,70 (-1,09; 2,14)	-1,87 (-3,42; -0,59)
SGLT2	1,01 (0,17; 1,76)	0,06 (-0,73; 0,77)	0,98 (0,46; 1,46)		1,68 (0,02; 2,99)	-0,89 (-2,35; 0,30)
SU	-0,67 (-2,40; 0,76)	-1,62 (-3,75; 0,06)	-0,70 (-2,66; 0,87)	-1,68 (-3,78; -0,02)		-2,57 (-5,27; -0,54)
tirzepatid	1,90 (0,59; 2,95)	0,95 (-0,06; 1,80)	1,87 (0,72; 2,81)	0,89 (-0,37; 1,90)	2,57 (0,73; 3,93)	

5 år - Moderat (hjertekarsygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	5 års risiko
DPP4	12.06
GLP1	10.46
placebo	12.00
SGLT2	10.36
SU	13.17
tirzepatid	8.87

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
--	------	------	---------	-------	----	------------

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-1,59 (-3,30; -0,09)	-0,06 (-1,30; 1,08)	-1,70 (-3,33; -0,25)	1,11 (-1,52; 3,30)	-3,19 (-6,11; -0,81)
GLP1	1,59 (0,10; 2,91)		1,54 (0,56; 2,44)	-0,10 (-1,44; 1,10)	2,70 (-0,13; 4,96)	-1,60 (-3,59; 0,09)
placebo	0,06 (-1,18; 1,19)	-1,54 (-2,65; -0,51)		-1,64 (-2,64; -0,71)	1,17 (-1,79; 3,57)	-3,13 (-5,70; -0,99)
SGLT2	1,70 (0,28; 2,95)	0,10 (-1,23; 1,29)	1,64 (0,76; 2,45)		2,81 (0,04; 5,02)	-1,50 (-3,94; 0,50)
SU	-1,11 (-3,96; 1,27)	-2,70 (-6,20; 0,10)	-1,17 (-4,39; 1,46)	-2,81 (-6,25; -0,03)		-4,30 (-8,73; -0,92)
tirzepatid	3,19 (0,99; 4,97)	1,60 (-0,11; 3,04)	3,13 (1,20; 4,74)	1,50 (-0,62; 3,22)	4,30 (1,22; 6,62)	

5 år - Høj (nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Høj (nyresygdom)

	5 års risiko
DPP4	17.08
GLP1	14.88
placebo	17.00
SGLT2	14.74
SU	18.60
tirzepatid	12.66

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-2,20 (-4,53; -0,12)	-0,08 (-1,79; 1,49)	-2,34 (-4,57; -0,34)	1,52 (-2,07; 4,55)	-4,42 (-8,40; -1,13)
GLP1	2,20 (0,13; 4,03)		2,12 (0,76; 3,37)	-0,14 (-2,00; 1,52)	3,72 (-0,18; 6,87)	-2,22 (-4,97; 0,13)
placebo	0,08 (-1,62; 1,64)	-2,12 (-3,65; -0,71)		-2,26 (-3,64; -0,98)	1,60 (-2,44; 4,93)	-4,34 (-7,85; -1,38)
SGLT2	2,34 (0,38; 4,09)	0,14 (-1,70; 1,79)	2,26 (1,05; 3,39)		3,86 (0,05; 6,95)	-2,08 (-5,45; 0,71)
SU	-1,52 (-5,39; 1,75)	-3,72 (-8,45; 0,14)	-1,60 (-5,96; 2,01)	-3,86 (-8,53; -0,04)		-5,94 (-11,93; -1,28)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
tirzep atid	4,42 (1,37; 6,92)	2,22 (-0,15; 4,25)	4,34 (1,65; 6,59)	2,08 (-0,86; 4,50)	5,94 (1,67; 9,20)	

5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	5 års risiko
DPP4	26.62
GLP1	23.37
placebo	26.50
SGLT2	23.16
SU	28.83
tirzepatid	20.04

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

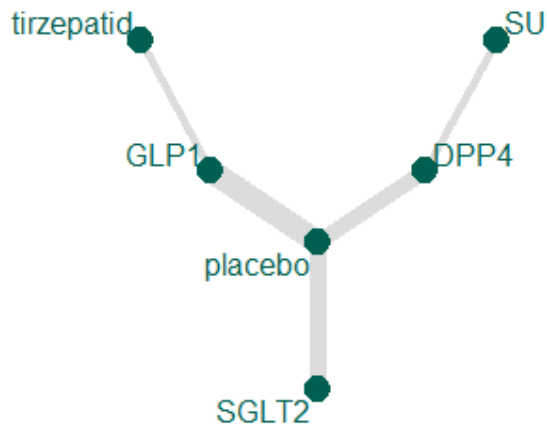
	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-3,24 (-6,62; -0,18)	-0,12 (-2,59; 2,19)	-3,45 (-6,69; 0,51)	2,21 (-2,97; 6,69)	-6,58 (-12,31; -1,70)
GLP1	3,24 (0,20; 5,99)		3,13 (1,12; 5,00)	-0,21 (-2,95; 2,28)	5,46 (-0,26; 10,19)	-3,33 (-7,38; 0,20)
place bo	0,12 (-2,36; 2,41)	-3,13 (-5,35; -1,05)		-3,34 (-5,34; 1,45)	2,33 (-3,48; 7,26)	-6,46 (-11,52; -2,08)
SGLT 2	3,45 (0,56; 6,07)	0,21 (-2,51; 2,68)	3,34 (1,54; 5,02)		5,67 (0,07; 10,31)	-3,12 (-8,07; 1,07)
SU	-2,21 (-7,72; 2,57)	-5,46 (- 12,16; 0,21)	-2,33 (-8,52; 2,97)	-5,67 (-12,28; -0,06)		-8,79 (-17,23; -1,93)
tirzep atid	6,58 (2,01; 10,39)	3,33 (-0,22; 6,42)	6,46 (2,43; 9,90)	3,12 (-1,27; 6,81)	8,79 (2,42; 13,78)	

MACE

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.7 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 16.89 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		1,16 (1,07; 1,27)	0,99 (0,93; 1,06)	1,13 (1,03; 1,24)	0,98 (0,84; 1,14)	1,26 (1,11; 1,44)
GLP1	0,86 (0,79; 0,94)		0,85 (0,81; 0,91)	0,97 (0,89; 1,06)	0,84 (0,71; 1,00)	1,09 (0,99; 1,20)
placebo	1,01 (0,95; 1,07)	1,17 (1,10; 1,24)		1,14 (1,07; 1,21)	0,99 (0,84; 1,16)	1,27 (1,13; 1,43)
SGLT2	0,88 (0,81; 0,97)	1,03 (0,94; 1,12)	0,88 (0,82; 0,94)		0,87 (0,73; 1,03)	1,12 (0,98; 1,27)
SU	1,02 (0,88; 1,19)	1,19 (1,00; 1,41)	1,01 (0,86; 1,20)	1,15 (0,97; 1,38)		1,29 (1,06; 1,58)
tirzepatid	0,79 (0,69; 0,90)	0,92 (0,83; 1,01)	0,79 (0,70; 0,88)	0,89 (0,78; 1,02)	0,77 (0,63; 0,95)	

P-scores og HR vs. placebo

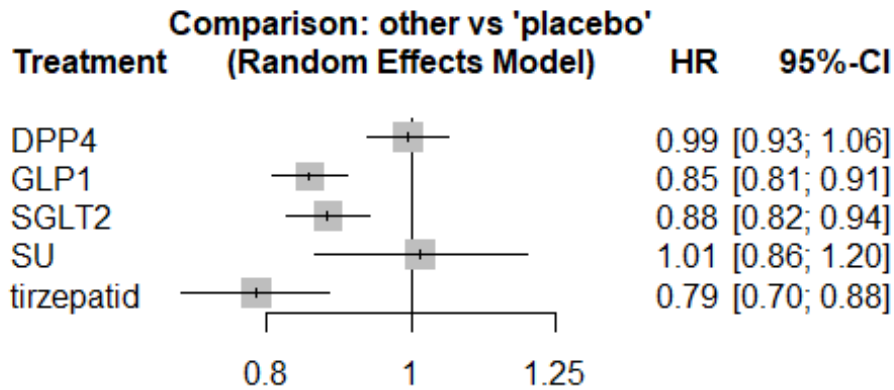
	Fixed	Random	HR vs. placebo
tirzepatid	0,98	0,98	0,79 (0,70; 0,88)
GLP1	0,75	0,75	0,85 (0,81; 0,91)
SGLT2	0,65	0,65	0,88 (0,82; 0,94)
DPP4	0,24	0,24	0,99 (0,93; 1,06)
placebo	0,20	0,20	
SU	0,18	0,18	1,01 (0,86; 1,20)

ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
DPP4	16,80
GLP1	14,62
placebo	16,89
SGLT2	15,01
SU	17,11
tirzepatid	13,54

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-2,18 (-3,52; -0,92)	0,09 (-0,89; 1,02)	-1,79 (-3,22; -0,47)	0,31 (-2,17; 2,51)	-3,26 (-5,36; -1,38)
GLP1	2,18 (0,99; 3,28)		2,27 (1,47; 3,03)	0,38 (-0,83; 1,51)	2,49 (-0,05; 4,68)	-1,09 (-2,47; 0,18)
placebo	-0,09 (-1,07; 0,84)	-2,27 (-3,17; -1,40)		-1,88 (-2,91; -0,91)	0,22 (-2,49; 2,59)	-3,35 (-5,19; -1,68)
SGLT2	1,79 (0,50; 2,99)	-0,38 (-1,63; 0,78)	1,88 (0,96; 2,76)		2,11 (-0,53; 4,38)	-1,47 (-3,38; 0,25)
SU	-0,31 (-2,84; 1,92)	-2,49 (-5,41; 0,04)	-0,22 (-2,97; 2,17)	-2,11 (-5,07; 0,46)		-3,58 (-6,96; -0,70)
tirzepatid	3,26 (1,54; 4,81)	1,09 (-0,20; 2,27)	3,35 (1,85; 4,72)	1,47 (-0,27; 3,03)	3,58 (0,83; 5,89)	



Subgrupper

For analyserne for subgrupper bruges data, der indeholder 5-års risiko for fem subgrupper af patienter. Under antagelse af en konstant risiko er der desuden beregnet en 10-års risiko ud fra følgende udtryk

$$p_{10} = 1 - (1 - p_5)^2$$

Subgruppe	MACE_5_år	MACE_10_år
Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)	3.0	5.91
Lav (høj risiko for CVD)	5.8	11.26
Moderat (hjertekarsygdom)	10.8	20.43
Høj (nyresygdom)	12.0	22.56
Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)	19.0	34.39

5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	5 års risiko
DPP4	2.98

	5 års risiko
GLP1	2.57
placebo	3.00
SGLT2	2.64
SU	3.04
tirzepatid	2.37

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,41 (-0,67; -0,17)	0,02 (-0,17; 0,19)	-0,34 (-0,62; -0,09)	0,06 (-0,42; 0,48)	-0,62 (-1,02; -0,26)
GLP1	0,41 (0,19; 0,62)		0,43 (0,28; 0,57)	0,07 (-0,16; 0,28)	0,47 (-0,01; 0,88)	-0,20 (-0,46; 0,03)
placebo	-0,02 (-0,21; 0,16)	-0,43 (-0,61; -0,26)		-0,36 (-0,56; -0,17)	0,04 (-0,49; 0,49)	-0,63 (-0,99; -0,32)
SGLT2	0,34 (0,10; 0,57)	-0,07 (-0,31; 0,15)	0,36 (0,18; 0,52)		0,40 (-0,10; 0,83)	-0,28 (-0,64; 0,05)
SU	-0,06 (-0,55; 0,37)	-0,47 (-1,04; 0,01)	-0,04 (-0,58; 0,41)	-0,40 (-0,98; 0,09)		-0,68 (-1,34; -0,13)
tirzepatid	0,62 (0,29; 0,90)	0,20 (-0,04; 0,42)	0,63 (0,35; 0,89)	0,28 (-0,05; 0,56)	0,68 (0,16; 1,10)	

5 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	5 års risiko
DPP4	5.77
GLP1	4.98
placebo	5.80
SGLT2	5.12
SU	5.88
tirzepatid	4.59

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
--	------	------	---------	-------	----	------------

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,79 (-1,28; -0,33)	0,03 (-0,33; 0,37)	-0,65 (-1,18; -0,17)	0,11 (-0,80; 0,91)	-1,18 (-1,95; -0,50)
GLP1	0,79 (0,36; 1,19)		0,82 (0,53; 1,09)	0,14 (-0,30; 0,54)	0,90 (-0,02; 1,68)	-0,39 (-0,89; 0,07)
placebo	-0,03 (-0,39; 0,31)	-0,82 (-1,16; -0,51)		-0,68 (-1,06; -0,33)	0,08 (-0,92; 0,94)	-1,21 (-1,89; -0,60)
SGLT2	0,65 (0,18; 1,08)	-0,14 (-0,59; 0,28)	0,68 (0,35; 1,00)		0,77 (-0,20; 1,58)	-0,53 (-1,22; 0,09)
SU	-0,11 (-1,05; 0,70)	-0,90 (-1,99; 0,02)	-0,08 (-1,10; 0,79)	-0,77 (-1,87; 0,17)		-1,29 (-2,55; -0,25)
tirzepatid	1,18 (0,56; 1,73)	0,39 (-0,07; 0,81)	1,21 (0,67; 1,69)	0,53 (-0,10; 1,08)	1,29 (0,30; 2,11)	

5 år - Moderat (hjertekarsygd)om)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygd)om)

	5 års risiko
DPP4	10.74
GLP1	9.31
placebo	10.80
SGLT2	9.56
SU	10.95
tirzepatid	8.59

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygd)om)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-1,44 (-2,33; -0,61)	0,06 (-0,59; 0,67)	-1,18 (-2,13; -0,31)	0,21 (-1,45; 1,65)	-2,15 (-3,54; -0,91)
GLP1	1,44 (0,66; 2,16)		1,49 (0,97; 1,99)	0,25 (-0,55; 0,99)	1,64 (-0,03; 3,07)	-0,71 (-1,62; 0,12)
placebo	-0,06 (-0,71; 0,56)	-1,49 (-2,10; -0,92)		-1,24 (-1,92; -0,60)	0,15 (-1,66; 1,71)	-2,21 (-3,43; -1,10)
SGLT2	1,18 (0,33; 1,97)	-0,25 (-1,07; 0,51)	1,24 (0,63; 1,82)		1,39 (-0,35; 2,88)	-0,96 (-2,23; 0,16)
SU	-0,21 (-1,89; 1,27)	-1,64 (-3,59; 0,03)	-0,15 (-1,98; 1,43)	-1,39 (-3,37; 0,30)		-2,35 (-4,62; -0,46)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
tirzep atid	2,15 (1,02; 3,15)	0,71 (-0,13; 1,48)	2,21 (1,22; 3,09)	0,96 (-0,18; 1,98)	2,35 (0,55; 3,86)	

5 år - Høj (nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Høj (nyresygdom)

	5 års risiko
DPP4	11.94
GLP1	10.35
placebo	12.00
SGLT2	10.63
SU	12.16
tirzepatid	9.56

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-1,59 (-2,57; - 0,67)	0,06 (-0,65; 0,74)	-1,31 (-2,36; - 0,34)	0,23 (-1,60; 1,83)	-2,37 (-3,91; - 1,00)
GLP1	1,59 (0,72; 2,39)		1,65 (1,07; 2,20)	0,28 (-0,61; 1,10)	1,81 (-0,04; 3,40)	-0,79 (-1,79; 0,13)
place bo	-0,06 (-0,78; 0,62)	-1,65 (-2,32; - 1,02)		-1,37 (-2,12; - 0,66)	0,16 (-1,83; 1,89)	-2,44 (-3,78; - 1,22)
SGLT 2	1,31 (0,37; 2,18)	-0,28 (-1,19; 0,56)	1,37 (0,70; 2,01)		1,54 (-0,39; 3,18)	-1,07 (-2,46; 0,18)
SU	-0,23 (-2,09; 1,40)	-1,81 (-3,96; 0,03)	-0,16 (-2,18; 1,58)	-1,54 (-3,72; 0,33)		-2,60 (-5,09; - 0,51)
tirzep atid	2,37 (1,12; 3,49)	0,79 (-0,15; 1,64)	2,44 (1,35; 3,42)	1,07 (-0,20; 2,19)	2,60 (0,61; 4,27)	

5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	5 års risiko
DPP4	18.90
GLP1	16.48

5 års risiko	
placebo	19.00
SGLT2	16.91
SU	19.25
tirzepatid	15.27

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-2,42 (-3,91; -1,03)	0,10 (-0,99; 1,13)	-2,00 (-3,58; -0,52)	0,35 (-2,41; 2,79)	-3,63 (-5,95; -1,54)
GLP1	2,42 (1,10; 3,65)		2,52 (1,63; 3,37)	0,43 (-0,93; 1,69)	2,77 (-0,05; 5,21)	-1,21 (-2,75; 0,21)
placebo	-0,10 (-1,19; 0,94)	-2,52 (-3,53; -1,56)		-2,09 (-3,23; -1,01)	0,25 (-2,75; 2,88)	-3,73 (-5,76; -1,87)
SGLT2	2,00 (0,56; 3,33)	-0,43 (-1,81; 0,86)	2,09 (1,07; 3,07)		2,34 (-0,59; 4,88)	-1,64 (-3,77; 0,27)
SU	-0,35 (-3,14; 2,14)	-2,77 (-6,00; 0,05)	-0,25 (-3,28; 2,42)	-2,34 (-5,62; 0,51)		-3,98 (-7,72; -0,78)
tirzepatid	3,63 (1,71; 5,36)	1,21 (-0,22; 2,53)	3,73 (2,06; 5,26)	1,64 (-0,31; 3,38)	3,98 (0,92; 6,57)	

10 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

10 års risiko	
DPP4	5.88
GLP1	5.07
placebo	5.91
SGLT2	5.21
SU	5.99
tirzepatid	4.68

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
------	------	---------	-------	----	------------

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,80 (-1,31; -0,34)	0,03 (-0,33; 0,38)	-0,66 (-1,20; -0,17)	0,12 (-0,82; 0,93)	-1,20 (-1,99; -0,50)
GLP1	0,80 (0,37; 1,21)		0,84 (0,54; 1,11)	0,14 (-0,31; 0,55)	0,92 (-0,02; 1,72)	-0,40 (-0,90; 0,07)
placebo	-0,03 (-0,40; 0,31)	-0,84 (-1,18; -0,52)		-0,70 (-1,08; -0,34)	0,08 (-0,94; 0,96)	-1,23 (-1,92; -0,61)
SGLT2	0,66 (0,19; 1,10)	-0,14 (-0,60; 0,28)	0,70 (0,36; 1,02)		0,78 (-0,20; 1,61)	-0,54 (-1,24; 0,09)
SU	-0,12 (-1,07; 0,71)	-0,92 (-2,02; 0,02)	-0,08 (-1,12; 0,80)	-0,78 (-1,90; 0,17)		-1,32 (-2,60; -0,26)
tirzepatid	1,20 (0,57; 1,76)	0,40 (-0,07; 0,82)	1,23 (0,68; 1,73)	0,54 (-0,10; 1,10)	1,32 (0,31; 2,15)	

10 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	10 års risiko
DPP4	11.20
GLP1	9.71
placebo	11.26
SGLT2	9.97
SU	11.42
tirzepatid	8.97

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-1,49 (-2,42; -0,63)	0,06 (-0,61; 0,70)	-1,23 (-2,22; -0,32)	0,22 (-1,51; 1,72)	-2,24 (-3,68; -0,94)
GLP1	1,49 (0,68; 2,25)		1,55 (1,01; 2,07)	0,26 (-0,57; 1,03)	1,71 (-0,03; 3,20)	-0,74 (-1,69; 0,13)
placebo	-0,06 (-0,74; 0,58)	-1,55 (-2,18; -0,96)		-1,29 (-2,00; -0,62)	0,15 (-1,73; 1,78)	-2,30 (-3,57; -1,15)
SGLT2	1,23 (0,35; 2,05)	-0,26 (-1,12; 0,53)	1,29 (0,66; 1,89)		1,45 (-0,37; 3,00)	-1,00 (-2,32; 0,17)
SU	-0,22 (-1,97; 1,32)	-1,71 (-3,74; 0,03)	-0,15 (-2,06; 1,49)	-1,45 (-3,51; 0,31)		-2,45 (-4,80; -0,48)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
tirzep atid	2,24 (1,06; 3,28)	0,74 (-0,14; 1,54)	2,30 (1,27; 3,22)	1,00 (-0,19; 2,06)	2,45 (0,57; 4,02)	

10 år - Moderat (hjertekarsygd)om)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygd)om)

	10 års risiko
DPP4	20.33
GLP1	17.75
placebo	20.43
SGLT2	18.20
SU	20.70
tirzepatid	16.45

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygd)om)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-2,58 (-4,17; - 1,10)	0,10 (-1,05; 1,20)	-2,13 (-3,82; - 0,56)	0,37 (-2,56; 2,97)	-3,88 (-6,35; - 1,65)
GLP1	2,58 (1,17; 3,90)		2,69 (1,74; 3,59)	0,46 (-0,99; 1,80)	2,95 (-0,06; 5,57)	-1,30 (-2,94; 0,22)
place bo	-0,10 (-1,26; 1,00)	-2,69 (-3,76; - 1,66)		-2,23 (-3,44; - 1,08)	0,26 (-2,93; 3,08)	-3,98 (-6,15; - 2,00)
SGLT 2	2,13 (0,60; 3,55)	-0,46 (-1,93; 0,92)	2,23 (1,14; 3,27)		2,50 (-0,63; 5,21)	-1,75 (-4,02; 0,29)
SU	-0,37 (-3,35; 2,28)	-2,95 (-6,39; 0,05)	-0,26 (-3,49; 2,58)	-2,50 (-5,98; 0,55)		-4,25 (-8,23; - 0,84)
tirzep atid	3,88 (1,83; 5,73)	1,30 (-0,24; 2,71)	3,98 (2,19; 5,62)	1,75 (-0,33; 3,62)	4,25 (0,98; 7,02)	

10 år - Høj (nyresygd)om)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Høj (nyresygd)om)

	10 års risiko
DPP4	22.45
GLP1	19.63
placebo	22.56

	10 års risiko
SGLT2	20.13
SU	22.85
tirzepatid	18.21

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-2,82 (-4,55; -1,20)	0,11 (-1,14; 1,31)	-2,32 (-4,16; -0,61)	0,40 (-2,78; 3,24)	-4,24 (-6,92; -1,80)
GLP1	2,82 (1,28; 4,26)		2,93 (1,90; 3,92)	0,50 (-1,08; 1,97)	3,22 (-0,06; 6,09)	-1,42 (-3,21; 0,24)
placebo	-0,11 (-1,37; 1,09)	-2,93 (-4,10; -1,81)		-2,43 (-3,75; -1,18)	0,29 (-3,18; 3,36)	-4,35 (-6,70; -2,19)
SGLT2	2,32 (0,65; 3,88)	-0,50 (-2,11; 1,01)	2,43 (1,24; 3,57)		2,72 (-0,68; 5,69)	-1,92 (-4,39; 0,32)
SU	-0,40 (-3,63; 2,49)	-3,22 (-6,95; 0,05)	-0,29 (-3,79; 2,81)	-2,72 (-6,51; 0,60)		-4,64 (-8,95; -0,92)
tirzepatid	4,24 (1,99; 6,26)	1,42 (-0,26; 2,97)	4,35 (2,39; 6,14)	1,92 (-0,36; 3,96)	4,64 (1,07; 7,68)	

10 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 10-års risiko baseret på NMA og 10-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	10 års risiko
DPP4	34.23
GLP1	30.24
placebo	34.39
SGLT2	30.96
SU	34.79
tirzepatid	28.21

Absolut risiko reduktion ved 10 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-3,99 (-6,38; -1,60)	0,16 (-1,59; 1,27)	-3,28 (-5,82; -0,74)	0,56 (-3,83; 4,71)	-6,03 (-9,74; -2,32)

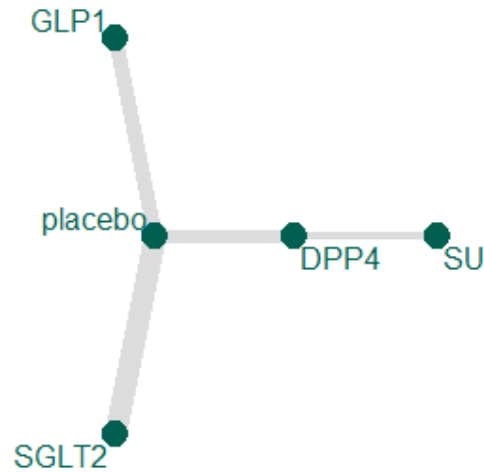
	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
		-1,71)	1,84)	-0,86)	4,58)	2,59)
GLP1	3,99 (1,80; 6,06)		4,15 (2,67; 5,57)	0,71 (-1,53; 2,83)	4,55 (-0,09; 8,69)	-2,04 (-4,58; 0,35)
placebo	-0,16 (-1,91; 1,53)	-4,15 (-5,77; -2,58)		-3,43 (-5,27; -1,67)	0,40 (-4,37; 4,74)	-6,18 (-9,44; -3,14)
SGLT2	3,28 (0,91; 5,51)	-0,71 (-2,99; 1,45)	3,43 (1,74; 5,06)		3,84 (-0,95; 8,12)	-2,75 (-6,24; 0,46)
SU	-0,56 (-5,00; 3,51)	-4,55 (-9,66; 0,08)	-0,40 (-5,21; 3,98)	-3,84 (-9,02; 0,85)		-6,59 (-12,49; -1,32)
tirzepatid	6,03 (2,81; 8,98)	2,04 (-0,37; 4,30)	6,18 (3,37; 8,79)	2,75 (-0,51; 5,73)	6,59 (1,50; 11,04)	

HF

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 1.53 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 7.36 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
DPP4		1,15 (0,98; 1,35)	1,06 (0,95; 1,17)	1,53 (1,33; 1,76)	1,21 (0,92; 1,59)
GLP1	0,87 (0,74; 1,02)		0,92 (0,81; 1,03)	1,33 (1,14; 1,54)	1,05 (0,76; 1,44)
placebo	0,95 (0,85; 1,05)	1,09 (0,97; 1,23)		1,45 (1,33; 1,58)	1,14 (0,85; 1,53)
SGLT2	0,65 (0,57; 0,75)	0,75 (0,65; 0,87)	0,69 (0,63; 0,75)		0,79 (0,58; 1,07)
SU	0,83 (0,63; 1,09)	0,95 (0,69; 1,31)	0,87 (0,65; 1,17)	1,27 (0,93; 1,72)	

P-scores og HR vs. placebo

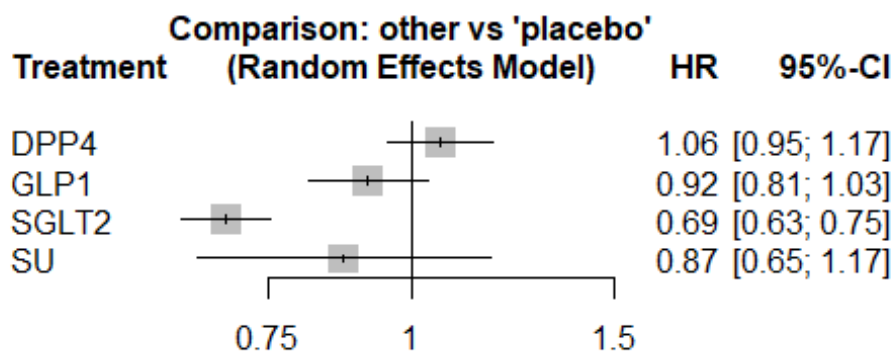
	Fixed	Random	HR vs. placebo
SGLT2	0,98	0,98	0,69 (0,63; 0,75)
SU	0,60	0,60	0,87 (0,65; 1,17)
GLP1	0,57	0,57	0,92 (0,81; 1,03)
placebo	0,28	0,28	
DPP4	0,07	0,07	1,06 (0,95; 1,17)

ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
DPP4	7,77
GLP1	6,78
placebo	7,36
SGLT2	5,15
SU	6,47

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
DPP4		-1,00 (-2,28; 0,11)	-0,41 (-1,23; 0,34)	-2,62 (-3,71; -1,66)	-1,30 (-3,62; 0,50)
GLP1	1,00 (-0,13; 1,97)		0,59 (-0,25; 1,33)	-1,63 (-2,68; -0,72)	-0,31 (-2,71; 1,48)
placebo	0,41 (-0,37; 1,12)	-0,59 (-1,49; 0,22)		-2,22 (-2,87; -1,62)	-0,90 (-3,28; 0,92)
SGLT2	2,62 (1,89; 3,27)	1,63 (0,83; 2,33)	2,22 (1,76; 2,64)		1,32 (-0,46; 2,65)
SU	1,30 (-0,64; 2,81)	0,31 (-1,99; 2,02)	0,90 (-1,21; 2,50)	-1,32 (-3,53; 0,34)	



Subgrupper

For analyserne for subgrupper bruges data, der indeholder 5-års risiko for fem subgrupper af patienter.

Subgruppe	HF_5_år
Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)	0.5
Lav (høj risiko for CVD)	3.0
Moderat (hjertekarsygdom)	8.0
Høj (nyresygdom)	10.5
Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)	23.5

5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	5 års risiko
DPP4	0.53
GLP1	0.46
placebo	0.50

5 års risiko

SGLT2	0.35
SU	0.44

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
DPP 4		-0,07 (-0,16; 0,01)	-0,03 (-0,09; 0,02)	-0,18 (-0,26; -0,12)	-0,09 (-0,26; 0,03)
GLP 1	0,07 (-0,01; 0,14)		0,04 (-0,02; 0,09)	-0,11 (-0,19; -0,05)	-0,02 (-0,19; 0,10)
plac ebo	0,03 (-0,03; 0,08)	-0,04 (-0,11; 0,02)		-0,15 (-0,20; -0,11)	-0,06 (-0,23; 0,06)
SGL T2	0,18 (0,13; 0,23)	0,11 (0,06; 0,16)	0,15 (0,12; 0,18)		0,09 (-0,03; 0,18)
SU	0,09 (-0,05; 0,20)	0,02 (-0,14; 0,14)	0,06 (-0,09; 0,17)	-0,09 (-0,25; 0,02)	

5 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

5 års risiko

DPP4	3.17
GLP1	2.76
placebo	3.00
SGLT2	2.08
SU	2.63

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
DPP 4		-0,41 (-0,95; 0,05)	-0,17 (-0,51; 0,14)	-1,09 (-1,54; -0,69)	-0,54 (-1,52; 0,21)
GLP 1	0,41 (-0,05; 0,82)		0,24 (-0,10; 0,55)	-0,67 (-1,11; -0,30)	-0,13 (-1,14; 0,61)
plac ebo	0,17 (-0,16; 0,46)	-0,24 (-0,62; 0,09)		-0,92 (-1,19; -0,67)	-0,37 (-1,37; 0,38)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
SGLT2	1,09 (0,79; 1,35)	0,67 (0,34; 0,96)	0,92 (0,73; 1,09)		0,54 (-0,19; 1,09)
SU	0,54 (-0,27; 1,17)	0,13 (-0,83; 0,83)	0,37 (-0,51; 1,03)	-0,54 (-1,47; 0,14)	

5 år - Moderat (hjertekarsygdome)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygdome)

5 års risiko	
DPP4	8.44
GLP1	7.36
placebo	8.00
SGLT2	5.60
SU	7.03

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygdome)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
DPP4		-1,08 (-2,46; 0,12)	-0,44 (-1,33; 0,37)	-2,84 (-4,02; -1,80)	-1,41 (-3,92; 0,54)
GLP1	1,08 (-0,14; 2,13)		0,64 (-0,27; 1,44)	-1,77 (-2,90; -0,78)	-0,33 (-2,94; 1,61)
placebo	0,44 (-0,40; 1,21)	-0,64 (-1,61; 0,24)		-2,40 (-3,11; -1,75)	-0,97 (-3,54; 1,00)
SGLT2	2,84 (2,05; 3,54)	1,77 (0,89; 2,52)	2,40 (1,90; 2,86)		1,43 (-0,49; 2,88)
SU	1,41 (-0,70; 3,05)	0,33 (-2,16; 2,19)	0,97 (-1,31; 2,71)	-1,43 (-3,83; 0,37)	

5 år - Høj (nyresygdome)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Høj (nyresygdome)

5 års risiko	
DPP4	11.07
GLP1	9.68
placebo	10.50
SGLT2	7.38

	5 års risiko
SU	9.24

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
DPP 4		-1,40 (-3,18; 0,16)	-0,57 (-1,72; 0,47)	-3,69 (-5,21; -2,35)	-1,83 (-5,05; 0,70)
GLP 1	1,40 (-0,18; 2,76)		0,82 (-0,34; 1,87)	-2,30 (-3,77; -1,01)	-0,43 (-3,79; 2,10)
plac ebo	0,57 (-0,52; 1,56)	-0,82 (-2,09; 0,31)		-3,12 (-4,03; -2,28)	-1,26 (-4,57; 1,30)
SGL T2	3,69 (2,66; 4,61)	2,30 (1,16; 3,29)	3,12 (2,47; 3,72)		1,86 (-0,64; 3,75)
SU	1,83 (-0,90; 3,96)	0,43 (-2,79; 2,85)	1,26 (-1,69; 3,52)	-1,86 (-4,96; 0,49)	

5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	5 års risiko
DPP4	24.67
GLP1	21.79
placebo	23.50
SGLT2	16.90
SU	20.88

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
DPP 4		-2,89 (-6,49; 0,33)	-1,17 (-3,49; 0,98)	-7,78 (-10,85; -5,00)	-3,80 (-10,22; 1,49)
GLP 1	2,89 (-0,37; 5,77)		1,71 (-0,71; 3,92)	-4,89 (-7,92; -2,18)	-0,91 (-7,75; 4,48)
plac ebo	1,17 (-1,06; 3,24)	-1,71 (-4,29; 0,65)		-6,60 (-8,47; -4,85)	-2,62 (-9,29; 2,76)
SGL	7,78 (5,55; 10,01)	4,89 (2,45; 7,33)	6,60 (5,20; 8,00)		3,98 (-1,35; 9,31)

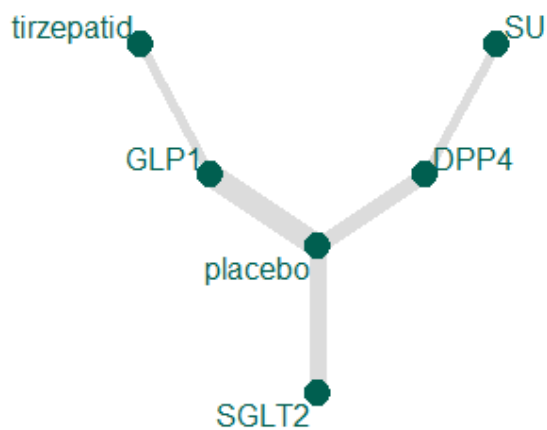
	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU
T2	9,77)	7,05)	7,91)		8,13)
SU	3,80 (-1,82; 8,36)	0,91 (-5,70; 6,10)	2,62 (-3,44; 7,47)	-3,98 (-10,34; 1,06)	

Non-fatal stroke

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 0.9 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 4.42 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		1,17 (0,91; 1,44)	1,00 (0,82; 1,22)	0,98 (0,75; 1,27)	0,87 (0,63; 1,18)	1,28 (0,91; 1,78)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
		1,50)	1,23)	1,28)	1,20)	1,82)
GLP1	0,86 (0,67; 1,10)		0,86 (0,74; 0,99)	0,84 (0,68; 1,04)	0,74 (0,50; 1,12)	1,10 (0,86; 1,40)
placebo	1,00 (0,81; 1,23)	1,17 (1,01; 1,34)		0,98 (0,83; 1,15)	0,87 (0,59; 1,27)	1,28 (0,97; 1,70)
SGLT2	1,02 (0,78; 1,33)	1,19 (0,96; 1,48)	1,02 (0,87; 1,20)		0,89 (0,58; 1,34)	1,31 (0,94; 1,81)
SU	1,15 (0,83; 1,59)	1,34 (0,89; 2,02)	1,15 (0,79; 1,69)	1,13 (0,74; 1,71)		1,48 (0,92; 2,37)
tirzepatid	0,78 (0,55; 1,10)	0,91 (0,71; 1,16)	0,78 (0,59; 1,03)	0,76 (0,55; 1,06)	0,68 (0,42; 1,09)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
tirzepatid	0,95	0,91	0,78 (0,59; 1,03)
GLP1	0,80	0,79	0,86 (0,74; 0,99)
DPP4	0,37	0,41	1,00 (0,82; 1,23)
placebo	0,40	0,39	
SGLT2	0,35	0,33	1,02 (0,87; 1,20)
SU	0,13	0,17	1,15 (0,79; 1,69)

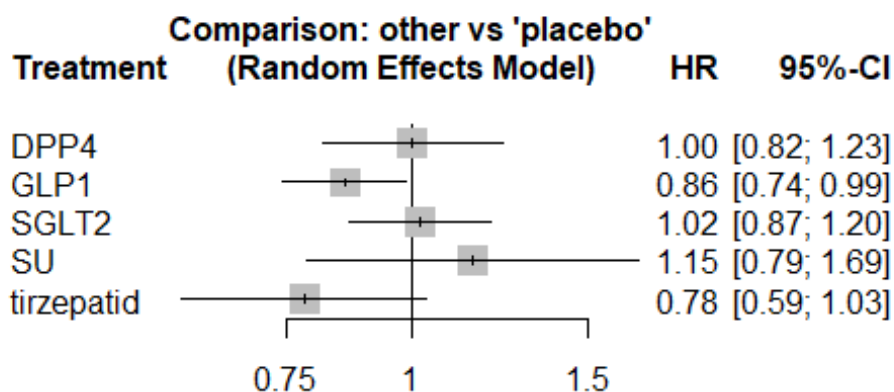
ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko	
DPP4	4,44	
GLP1	3,81	
placebo	4,42	
SGLT2	4,52	
SU	5,08	
tirzepatid	3,47	

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,63 (-1,85;	-0,01 (-1,00;	0,08 (-1,22;	0,65 (-0,99;	-0,96 (-2,76;

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
		0,34)	0,80)	1,09)	1,85)	0,32)
GLP1	0,63 (-0,43; 1,46)		0,62 (0,05; 1,11)	0,71 (-0,19; 1,44)	1,27 (-0,59; 2,53)	-0,34 (-1,36; 0,47)
placebo	0,01 (-0,97; 0,82)	-0,62 (-1,27; 0,04)		0,09 (-0,67; 0,75)	0,66 (-1,33; 2,04)	-0,95 (-2,35; 0,11)
SGLT2	-0,08 (-1,40; 0,95)	-0,71 (-1,77; 0,16)	-0,09 (-0,87; 0,58)		0,57 (-1,68; 2,08)	-1,04 (-2,73; 0,19)
SU	-0,65 (-2,51; 0,73)	-1,27 (-3,73; 0,40)	-0,66 (-2,93; 0,93)	-0,57 (-3,08; 1,13)		-1,61 (-4,57; 0,28)
tirzepatid	0,96 (-0,45; 1,97)	0,34 (-0,60; 1,07)	0,95 (-0,15; 1,79)	1,04 (-0,26; 2,00)	1,61 (-0,44; 2,91)	



Subgrupper

For analyserne for subgrupper bruges data, der indeholder 5-års risiko for fem subgrupper af patienter.

Subgruppe	stroke_5_år
Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)	3.0

Subgruppe	stroke_5_år
Lav (høj risiko for CVD)	5.8
Moderat (hjertekarsygdom)	10.8
Høj (nyresygdom)	12.0
Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)	19.0

5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	5 års risiko
DPP4	3.01
GLP1	2.58
placebo	3.00
SGLT2	3.06
SU	3.45
tirzepatid	2.35

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,43 (-1,27; 0,23)	-0,01 (-0,68; 0,55)	0,06 (-0,83; 0,74)	0,44 (-0,68; 1,26)	-0,66 (-1,89; 0,22)
GLP1	0,43 (-0,29; 0,99)		0,42 (0,03; 0,76)	0,48 (-0,13; 0,98)	0,87 (-0,40; 1,73)	-0,23 (-0,93; 0,32)
placebo	0,01 (-0,67; 0,56)	-0,42 (-0,87; -0,03)		0,06 (-0,46; 0,51)	0,45 (-0,92; 1,39)	-0,65 (-1,61; 0,08)
SGLT2	-0,06 (-0,96; 0,65)	-0,48 (-1,21; 0,11)	-0,06 (-0,60; 0,39)		0,39 (-1,16; 1,42)	-0,71 (-1,87; 0,13)
SU	-0,44 (-1,72; 0,50)	-0,87 (-2,56; 0,27)	-0,45 (-2,01; 0,63)	-0,39 (-2,12; 0,77)		-1,10 (-3,14; 0,19)
tirzepatid	0,66 (-0,31; 1,34)	0,23 (-0,41; 0,73)	0,65 (-0,10; 1,22)	0,71 (-0,18; 1,36)	1,10 (-0,30; 1,98)	

5 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	5 års risiko
--	--------------

	5 års risiko
DPP4	5.82
GLP1	5.00
placebo	5.80
SGLT2	5.92
SU	6.65
tirzepatid	4.56

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-0,82 (-2,41; 0,44)	-0,02 (-1,30; 1,04)	0,10 (-1,58; 1,42)	0,84 (-1,28; 2,40)	-1,26 (-3,58; 0,42)
GLP1	0,82 (-0,56; 1,90)		0,80 (0,06; 1,45)	0,92 (-0,25; 1,88)	1,66 (-0,76; 3,30)	-0,44 (-1,77; 0,62)
placebo	0,02 (-1,26; 1,07)	-0,80 (-1,66; -0,05)		0,12 (-0,88; 0,97)	0,85 (-1,73; 2,66)	-1,24 (-3,05; 0,15)
SGLT2	-0,10 (-1,82; 1,23)	-0,92 (-2,30; 0,20)	-0,12 (-1,14; 0,75)		0,73 (-2,18; 2,71)	-1,36 (-3,55; 0,25)
SU	-0,84 (-3,25; 0,95)	-1,66 (-4,84; 0,52)	-0,85 (-3,80; 1,21)	-0,73 (-3,99; 1,48)		-2,10 (-5,92; 0,36)
tirzepatid	1,26 (-0,58; 2,58)	0,44 (-0,78; 1,40)	1,24 (-0,19; 2,34)	1,36 (-0,34; 2,61)	2,10 (-0,57; 3,79)	

5 år - Moderat (hjertekarsygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	5 års risiko
DPP4	10.83
GLP1	9.34
placebo	10.80
SGLT2	11.02
SU	12.34
tirzepatid	8.54

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-1,49 (-4,35; 0,81)	-0,03 (-2,34; 1,90)	0,19 (-2,84; 2,59)	1,51 (-2,28; 4,37)	-2,29 (-6,45; 0,77)
GLP1	1,49 (-1,01; 3,48)		1,46 (0,11; 2,64)	1,68 (-0,45; 3,43)	3,00 (-1,37; 6,03)	-0,80 (-3,21; 1,13)
placebo	0,03 (-2,28; 1,95)	-1,46 (-3,00; 0,10)		0,22 (-1,58; 1,77)	1,54 (-3,08; 4,84)	-2,26 (-5,51; 0,27)
SGLT2	-0,19 (-3,26; 2,25)	-1,68 (-4,16; 0,37)	-0,22 (-2,05; 1,37)		1,32 (-3,87; 4,93)	-2,48 (-6,39; 0,45)
SU	-1,51 (-5,79; 1,72)	-3,00 (-8,62; 0,95)	-1,54 (-6,75; 2,20)	-1,32 (-7,08; 2,69)		-3,80 (-10,54; 0,67)
tirzepatid	2,29 (-1,06; 4,73)	0,80 (-1,41; 2,58)	2,26 (-0,35; 4,29)	2,48 (-0,61; 4,78)	3,80 (-1,02; 6,94)	

5 år - Høj (nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Høj (nyresygdom)

	5 års risiko
DPP4	12.03
GLP1	10.39
placebo	12.00
SGLT2	12.24
SU	13.70
tirzepatid	9.50

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-1,64 (-4,79; 0,89)	-0,03 (-2,57; 2,10)	0,21 (-3,12; 2,86)	1,67 (-2,51; 4,83)	-2,53 (-7,11; 0,85)
GLP1	1,64 (-1,11; 3,85)		1,61 (0,12; 2,92)	1,85 (-0,50; 3,79)	3,31 (-1,50; 6,66)	-0,89 (-3,55; 1,26)
placebo	0,03 (-2,51; 2,15)	-1,61 (-3,31; 0,11)		0,24 (-1,74; 1,96)	1,70 (-3,38; 5,35)	-2,50 (-6,08; 0,30)
SGLT2	-0,21 (-3,59; 2,48)	-1,85 (-4,58; 0,41)	-0,24 (-2,26; 1,51)		1,46 (-4,25; 5,44)	-2,74 (-7,04; 0,50)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
SU	-1,67 (-6,36; 1,90)	-3,31 (-9,48; 1,05)	-1,70 (-7,42; 2,43)	-1,46 (-7,77; 2,98)		-4,20 (-11,59; 0,74)
tirzep atid	2,53 (-1,16; 5,23)	0,89 (-1,56; 2,86)	2,50 (-0,39; 4,74)	2,74 (-0,67; 5,29)	4,20 (-1,12; 7,68)	

5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	5 års risiko
DPP4	19.05
GLP1	16.54
placebo	19.00
SGLT2	19.36
SU	21.56
tirzepatid	15.17

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

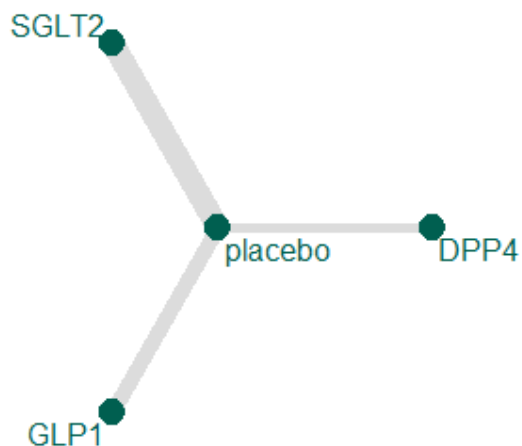
	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		-2,50 (-7,23; 1,38)	-0,05 (-3,87; 3,20)	0,32 (-4,67; 4,38)	2,52 (-3,72; 7,36)	-3,87 (- 10,71; 1,32)
GLP1	2,50 (-1,68; 5,92)		2,46 (0,18; 4,48)	2,82 (-0,76; 5,82)	5,02 (-2,24; 10,23)	-1,37 (-5,42; 1,95)
place bo	0,05 (-3,77; 3,29)	-2,46 (-5,03; -0,16)		0,36 (-2,62; 2,99)	2,56 (-5,00; 8,17)	-3,83 (-9,19; 0,47)
SGLT 2	-0,32 (-5,38; 3,80)	-2,82 (-6,92; 0,64)	-0,36 (-3,40; 2,30)		2,20 (-6,27; 8,32)	-4,19 (- 10,60; 0,78)
SU	-2,52 (-9,42; 2,90)	-5,02 (- 14,05; 1,63)	-2,56 (- 10,94; 3,73)	-2,20 (- 11,43; 4,56)		-6,39 (- 17,15; 1,15)
tirzep atid	3,87 (-1,76; 8,09)	1,37 (-2,38; 4,43)	3,83 (-0,59; 7,32)	4,19 (-1,02; 8,16)	6,39 (-1,68; 11,83)	

Nyre

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.05 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 14.14 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2
DPP4		1,31 (1,10; 1,55)	1,06 (0,91; 1,22)	1,71 (1,43; 2,03)
GLP1	0,76 (0,64; 0,91)		0,81 (0,74; 0,88)	1,30 (1,14; 1,49)
placebo	0,95 (0,82; 1,10)	1,24 (1,13; 1,36)		1,62 (1,47; 1,78)
SGLT2	0,59 (0,49; 0,70)	0,77 (0,67; 0,88)	0,62 (0,56; 0,68)	

P-scores og HR vs. placebo

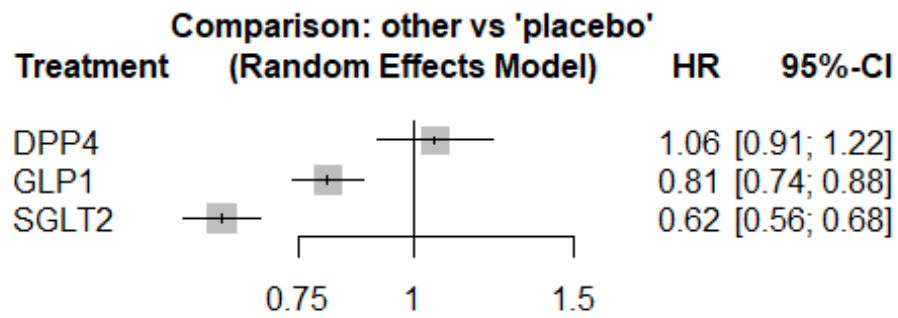
	Fixed	Random	HR vs. placebo
SGLT2	1,00	1,00	0,62 (0,56; 0,68)
GLP1	0,67	0,67	0,81 (0,74; 0,88)
placebo	0,27	0,26	
DPP4	0,07	0,08	1,06 (0,91; 1,22)

ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
DPP4	14,88
GLP1	11,58
placebo	14,14
SGLT2	9,00

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2
DPP4		-3,30 (-5,84; -1,10)	-0,73 (-2,87; 1,16)	-5,87 (-8,46; -3,64)
GLP1	3,30 (1,28; 5,04)		2,57 (1,54; 3,51)	-2,57 (-4,10; -1,22)
placebo	0,73 (-1,31; 2,53)	-2,57 (-3,80; -1,43)		-5,14 (-6,45; -3,93)
SGLT2	5,87 (4,24; 7,26)	2,57 (1,37; 3,64)	5,14 (4,28; 5,93)	



Subgrupper

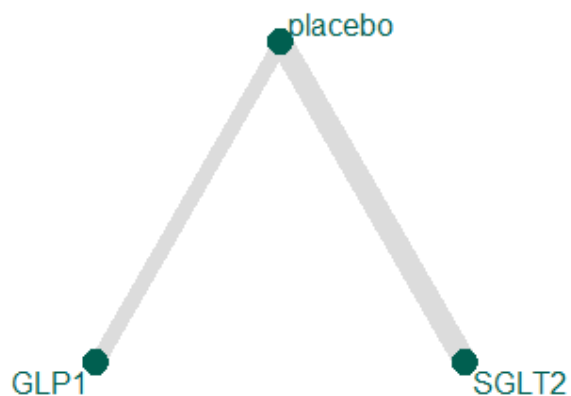
Ingen subgruppe data

ESRD

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 1.99 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 9.45 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	GLP1	placebo	SGLT2
GLP1		0,84 (0,63; 1,12)	1,17 (0,81; 1,70)
placebo	1,19 (0,89; 1,59)		1,40 (1,11; 1,76)
SGLT2	0,85 (0,59; 1,23)	0,72 (0,57; 0,90)	

P-scores og HR vs. placebo

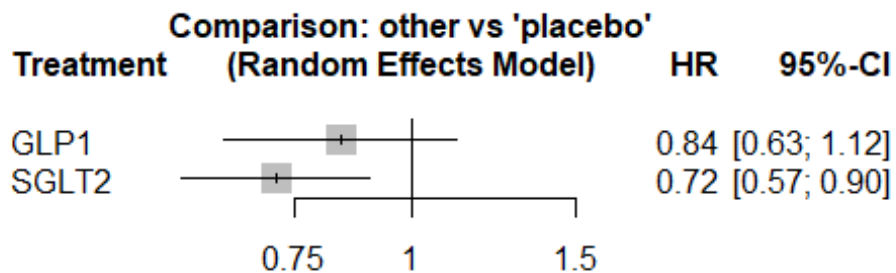
	Fixed	Random	HR vs. placebo
SGLT2	0,90	0,90	0,72 (0,57; 0,90)
GLP1	0,54	0,54	0,84 (0,63; 1,12)
placebo	0,06	0,06	

ARR

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for placebo

	5 års risiko
GLP1	8,00
placebo	9,45
SGLT2	6,85

	GLP1	placebo	SGLT2
GLP1		1,45 (-1,07; 3,39)	-1,14 (-4,51; 1,26)
placebo	-1,45 (-4,40; 0,83)		-2,59 (-4,91; -0,71)
SGLT2	1,14 (-1,77; 3,21)	2,59 (0,88; 3,97)	



Subgrupper

For analyserne for subgrupper bruges data, der indeholder 5-års risiko for fem subgrupper af patienter.

Subgruppe	ESRD_5_år
-----------	-----------

Subgruppe	ESRD_5_år
Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)	0.2
Lav (høj risiko for CVD)	1.0
Moderat (hjertekarsygdom)	2.0
Høj (nyresygdom)	9.2
Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)	14.8

5 år - Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	5 års risiko
GLP1	0.17
placebo	0.20
SGLT2	0.14

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget lav (ingen særlige risikofaktorer)

	GLP1	placebo	SGLT2
GLP1		0,03 (-0,02; 0,07)	-0,02 (-0,10; 0,03)
placebo	-0,03 (-0,10; 0,02)		-0,06 (-0,11; -0,02)
SGLT2	0,02 (-0,04; 0,07)	0,06 (0,02; 0,09)	

5 år - Lav (høj risiko for CVD)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	5 års risiko
GLP1	0.84
placebo	1.00
SGLT2	0.72

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Lav (høj risiko for CVD)

	GLP1	placebo	SGLT2
GLP1		0,16 (-0,12; 0,37)	-0,12 (-0,50; 0,13)
placebo	-0,16 (-0,49; 0,09)		-0,28 (-0,54; -0,08)
SGLT2	0,12 (-0,19; 0,34)	0,28 (0,10; 0,43)	

5 år - Moderat (hjertekarsygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	5 års risiko
GLP1	1.68
placebo	2.00
SGLT2	1.44

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Moderat (hjertekarsygdom)

	GLP1	placebo	SGLT2
GLP1		0,32 (-0,24; 0,74)	-0,25 (-0,99; 0,27)
placebo	-0,32 (-0,98; 0,18)		-0,56 (-1,08; -0,15)
SGLT2	0,25 (-0,39; 0,69)	0,56 (0,19; 0,86)	

5 år - Høj (nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Høj (nyresygdom)

	5 års risiko
GLP1	7.79
placebo	9.20
SGLT2	6.67

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Høj (nyresygdom)

	GLP1	placebo	SGLT2
GLP1		1,41 (-1,05; 3,30)	-1,11 (-4,40; 1,22)
placebo	-1,41 (-4,29; 0,80)		-2,53 (-4,79; -0,70)
SGLT2	1,11 (-1,72; 3,13)	2,53 (0,86; 3,87)	

5 år - Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

Absolut 5-års risiko baseret på NMA og 5-års risiko for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	5 års risiko
GLP1	12.59
placebo	14.80
SGLT2	10.83

Absolut risiko reduktion ved 5 år for subgruppen Meget høj (både hjertekar og nyresygdom)

	GLP1	placebo	SGLT2
GLP1		2,21 (-1,62; 5,20)	-1,76 (-6,86; 1,95)
placebo	-2,21 (-6,64; 1,27)		-3,97 (-7,46; -1,10)
SGLT2	1,76 (-2,69; 4,97)	3,97 (1,35; 6,11)	

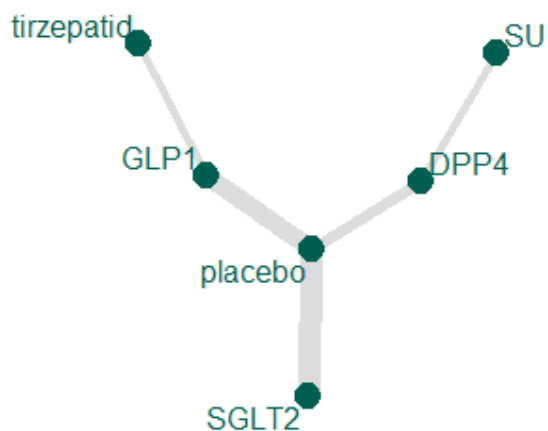
Bivirkninger

For bivirkninger er analyserne baseret på antal hændelser og antal personer og sammenlignet via odds-ratio

Absolut risiko for placebobehandling

Baseret på antal hændelser og antal patienter i placebo armen fås en median risiko for placebo på 9.64 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en random effects model.

Odds-ratio (række vs kolonne)

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		0,61 (0,48; 0,77)	0,89 (0,73; 1,09)	0,90 (0,71; 1,14)	0,91 (0,68; 1,21)	0,45 (0,31; 0,64)
GLP1	1,65 (1,30; 2,09)		1,47 (1,29; 1,66)	1,48 (1,24; 1,76)	1,49 (1,03; 2,17)	0,74 (0,56; 0,97)
placebo	1,12 (0,92; 1,38)	0,68 (0,60; 0,77)		1,01 (0,90; 1,13)	1,02 (0,72; 1,45)	0,50 (0,37; 0,68)
SGLT2	1,11 (0,88; 1,41)	0,68 (0,57; 0,80)	0,99 (0,88; 1,12)		1,01 (0,70; 1,47)	0,50 (0,36; 0,69)
SU	1,10 (0,83; 1,47)	0,67 (0,46; 0,97)	0,98 (0,69; 1,40)	0,99 (0,68; 1,44)		0,49 (0,31; 0,79)
tirzepatid	2,23 (1,55; 3,20)	1,35 (1,03; 1,78)	1,99 (1,47; 2,68)	2,00 (1,45; 2,76)	2,02 (1,27; 3,21)	

P-scores og OR vs. placebo

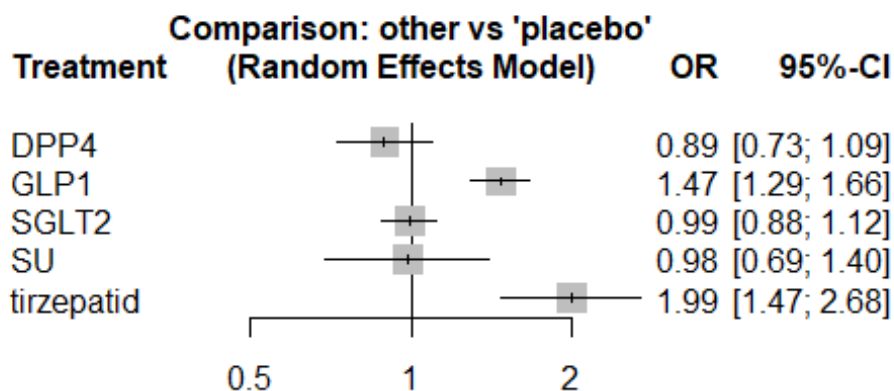
	Fixed	Random	OR vs. placebo
DPP4	0,98	0,89	0,89 (0,73; 1,09)
SU	0,67	0,66	0,98 (0,69; 1,40)
SGLT2	0,50	0,64	0,99 (0,88; 1,12)
placebo	0,65	0,61	
GLP1	0,20	0,20	1,47 (1,29; 1,66)
tirzepatid	0,00	0,00	1,99 (1,47; 2,68)

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og risiko for placebo

	Risiko
DPP4	8,68
GLP1	13,54
placebo	9,64
SGLT2	9,58
SU	9,49
tirzepatid	17,49

	DPP4	GLP1	placebo	SGLT2	SU	tirzepatid
DPP4		4,86 (2,76; 6,57)	0,96 (-0,79; 2,44)	0,89 (-1,15; 2,58)	0,81 (-1,78; 2,84)	8,80 (5,47; 11,28)
GLP1	-4,86 (-7,91; -2,29)		-3,90 (-5,44; -2,48)	-3,96 (-6,11; -2,07)	-4,05 (-9,07; 0,23)	3,95 (0,43; 6,83)
placebo	-0,96 (-2,88; 0,67)	3,90 (2,74; 4,94)		-0,07 (-1,14; 0,91)	-0,16 (-3,70; 2,51)	7,84 (4,89; 10,16)
SGLT2	-0,89 (-3,12; 0,95)	3,96 (2,36; 5,36)	0,07 (-1,00; 1,04)		-0,09 (-3,83; 2,69)	7,91 (4,73; 10,36)
SU	-0,81 (-3,59; 1,40)	4,05 (0,30; 6,82)	0,16 (-3,34; 2,79)	0,09 (-3,63; 2,84)		8,00 (3,20; 11,30)
tirzepatid	-8,80 (-14,66; -4,17)	-3,95 (-8,23; -0,36)	-7,84 (-12,60; -3,92)	-7,91 (-13,05; -3,73)	-8,00 (-15,71; -2,28)	



NMA - kronisk nyresygdom

Indhold

Metode	1
OS	2
5 års risiko for placebobehandling	2
NMA	3
ARR	4
MACE.....	5
5 års risiko for placebobehandling	5
NMA	6
ARR	7
Kombineret nyreendepunkt.....	8
5 års risiko for placebobehandling	8
NMA	8
ARR	9
ESRD	10
5 års risiko for placebobehandling	10
NMA	11
ARR	12
Bivirkninger	13
Absolut risiko for placebobehandling	13
NMA	14
ARR	15

Metode

Hazard-ratio bruges som mål for relativ effekt, som tages direkte fra studierne.

Femårs risiko estimeres med udgangspunkt i placeboarmene. Der er opgivet event-rater per 100 personår for de fleste studier. På tværs af studier beregnes medianraten, hvilket kan omregnes til en 5-års risiko under antagelse af at raten er konstant med følgende formel

$$p_{5,\text{placebo}} = 1 - e^{-\lambda/100 \cdot 5}$$

hvor λ er medianraten per 100 personår.

Femårsrisikoen (og tilhørende 95 % konfidensintervaller) for de resterende behandlinger beregnes med udgangspunkt i ovenstående samt HR fra NMA'en ved følgende udtryk, hvor i angiver den i 'te behandling

$$p_{5,i} = 1 - (1 - p_{5,\text{placebo}})^{HR}$$

Absolut risikoreduktion (ARR) (og tilhørende konfidensintervaller) for behandling i vs. behandling j beregnes som

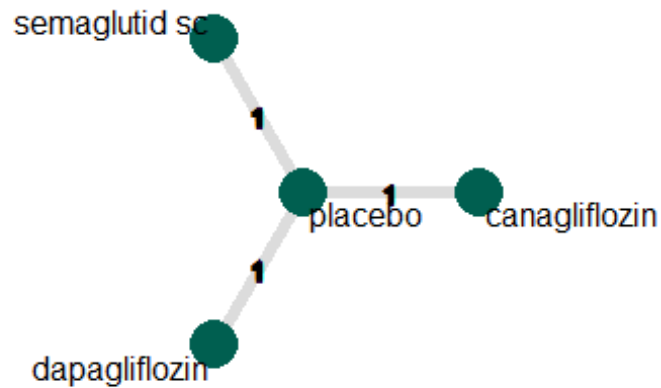
$$p_{5,i} - p_{5,j}$$

OS

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.5 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 16.05 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagliflozin		1.12 (95 % CI: 0.79; 1.58)	0.83 (95 % CI: 0.68; 1.02)	1.04 (95 % CI: 0.79; 1.36)
dapagliflozin	0.89 (95 % CI: 0.63; 1.26)		0.74 (95 % CI: 0.56; 0.98)	0.92 (95 % CI: 0.67; 1.29)
placebo	1.20 (95 % CI: 0.98; 1.48)	1.35 (95 % CI: 1.02; 1.79)		1.25 (95 % CI: 1.05; 1.49)
semaglutid sc	0.96 (95 % CI: 0.74; 1.26)	1.08 (95 % CI: 0.78; 1.50)	0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
dapagliflozin	0.80	0.80	0.74 (95 % CI: 0.56; 0.98)

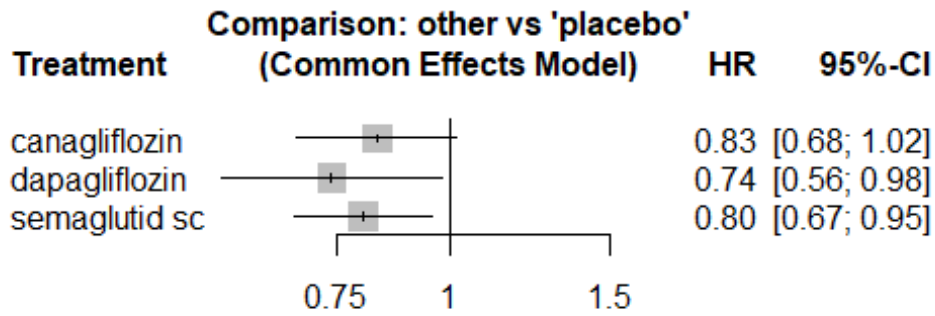
	Fixed	Random	HR vs. placebo
semaglutid sc	0.64	0.64	0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)
canagliflozin	0.54	0.54	0.83 (95 % CI: 0.68; 1.02)
placebo	0.02	0.02	

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
canagliflozin	13.52
dapagliflozin	12.15
placebo	16.05
semaglutid sc	13.06

	canagliflozin	dapagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagliflozin		-1.37 (95 % CI: -6.41; 2.38)	2.53 (95 % CI: -0.24; 4.87)	-0.46 (95 % CI: -4.22; 2.54)
dapagliflozin	1.37 (95 % CI: -3.20; 4.76)		3.91 (95 % CI: 0.31; 6.73)	0.92 (95 % CI: -3.42; 4.17)
placebo	-2.53 (95 % CI: -5.77; 0.20)	-3.91 (95 % CI: -8.52; -0.24)		-2.99 (95 % CI: -5.75; -0.60)
semaglutid sc	0.46 (95 % CI: -3.20; 3.36)	-0.92 (95 % CI: -5.55; 2.57)	2.99 (95 % CI: 0.70; 4.96)	

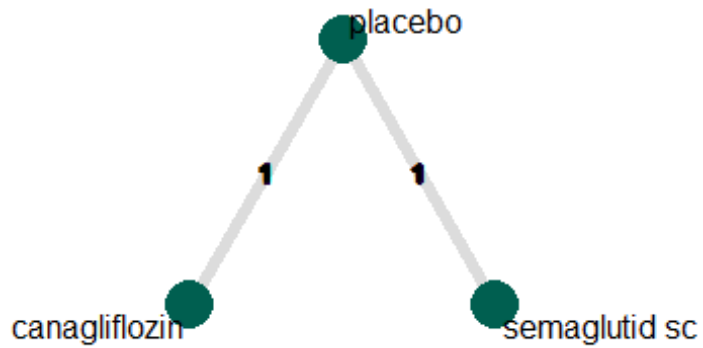


MACE

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 4.87 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 21.61 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagliflozin		0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)	0.98 (95 % CI: 0.76; 1.26)
placebo	1.25 (95 % CI: 1.05; 1.49)		1.22 (95 % CI: 1.02; 1.46)
semaglutid sc	1.03 (95 % CI: 0.80; 1.32)	0.82 (95 % CI: 0.68; 0.98)	

P-scores og HR vs. placebo

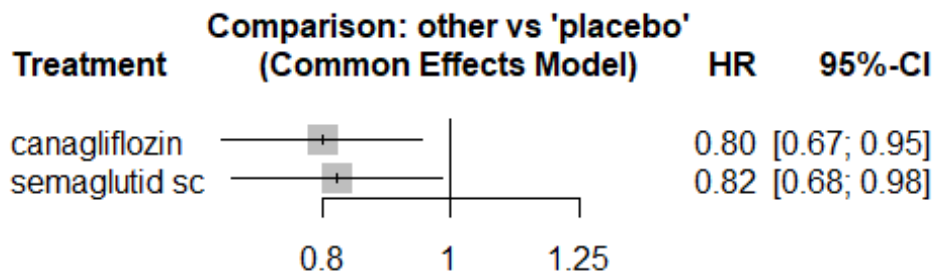
	Fixed	Random	HR vs. placebo
canagliflozin	0.78	0.78	0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)
semaglutid sc	0.70	0.70	0.82 (95 % CI: 0.68; 0.98)
placebo	0.01	0.01	

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
canagliflozin	17.70
placebo	21.61
semaglutid sc	18.10

	canagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagliflozi n		3.91 (95 % CI: 0.91; 6.52)	0.40 (95 % CI: -4.08; 4.06)
placebo	-3.91 (95 % CI: -7.47; -0.79)		-3.51 (95 % CI: -7.25; -0.26)
semaglutid sc	-0.40 (95 % CI: -4.97; 3.33)	3.51 (95 % CI: 0.30; 6.29)	

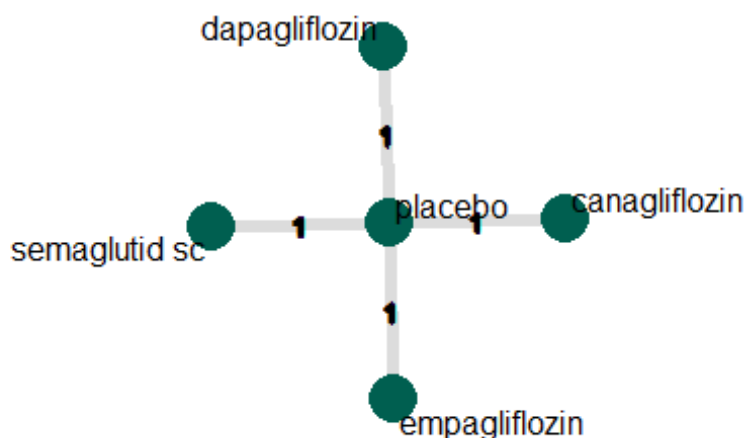


Kombineret nyreendepunkt

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 5.02 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 22.2 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagl iflozin		1.16 (95 % CI: 0.84; 1.60)	1.05 (95 % CI: 0.79; 1.39)	0.66 (95 % CI: 0.53; 0.82)	0.84 (95 % CI: 0.63; 1.10)
dapagl iflozin	0.86 (95 % CI: 0.63; 1.19)		0.90 (95 % CI: 0.67; 1.23)	0.57 (95 % CI: 0.45; 0.73)	0.72 (95 % CI: 0.53; 0.97)
empag liflozin	0.95 (95 % CI: 0.72; 1.27)	1.11 (95 % CI: 0.81; 1.50)		0.63 (95 % CI: 0.52; 0.76)	0.80 (95 % CI: 0.62; 1.03)
placeb	1.52 (95 % CI: 1.19; 1.95)	1.75 (95 % CI: 1.39; 2.21)	1.59 (95 % CI: 1.23; 2.05)		1.27 (95 % CI: 0.97; 1.67)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo	semaglutid sc
o	1.23; 1.87)	1.38; 2.23)	1.31; 1.92)		1.06; 1.51)
semaglutid sc	1.20 (95 % CI: 0.91; 1.58)	1.39 (95 % CI: 1.03; 1.87)	1.25 (95 % CI: 0.97; 1.63)	0.79 (95 % CI: 0.66; 0.94)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
dapagliflozin	0.88	0.88	0.57 (95 % CI: 0.45; 0.73)
empagliflozin	0.71	0.71	0.63 (95 % CI: 0.52; 0.76)
canagliflozin	0.61	0.61	0.66 (95 % CI: 0.53; 0.82)
semaglutid sc	0.29	0.29	0.79 (95 % CI: 0.66; 0.94)
placebo	0.00	0.00	

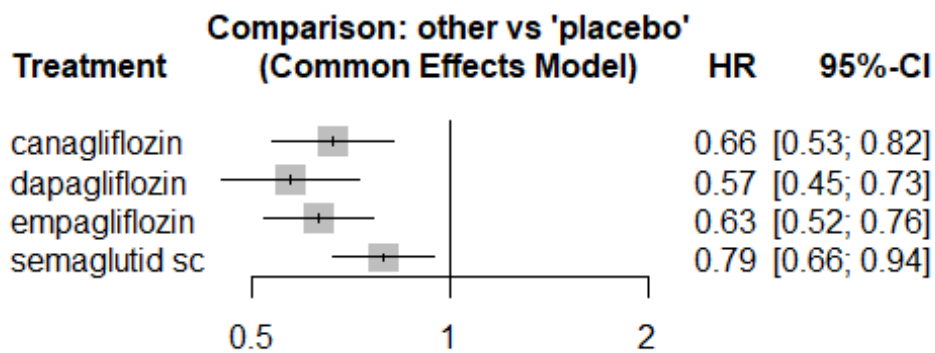
ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
canagliflozin	15.27
dapagliflozin	13.33
empagliflozin	14.63
placebo	22.20
semaglutid sc	17.99

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagliflozin		-1.94 (95 % CI: -7.10; 2.01)	-0.64 (95 % CI: -5.14; 2.91)	6.93 (95 % CI: 3.68; 9.66)	2.72 (95 % CI: 1.63; 6.18)
dapagliflozin	1.94 (95 % CI: 2.64; 5.41)		1.30 (95 % CI: 3.05; 4.64)	8.87 (95 % CI: 5.54; 11.57)	4.66 (95 % CI: 0.43; 7.93)
empagliflozin	0.64 (95 % CI: 3.69; 4.05)	-1.30 (95 % CI: 6.02; 2.35)		7.57 (95 % CI: 4.80; 9.94)	3.36 (95 % CI: 0.54; 6.50)
placebo	-6.93 (95 % CI: 11.41; -3.11)	-8.87 (95 % CI: 14.03; -4.56)	-7.57 (95 % CI: 11.55; -4.12)		-4.21 (95 % CI: 7.90; -0.98)

	canagliflozin	dapagliflozin	empagliflozin	placebo	semaglutid sc
sema glutid sc	-2.72 (95 % CI: - 7.73; 1.30)	-4.66 (95 % CI: - 10.15; -0.34)	-3.36 (95 % CI: - 8.04; 0.44)	4.21 (95 % CI: 1.13; 6.89)	

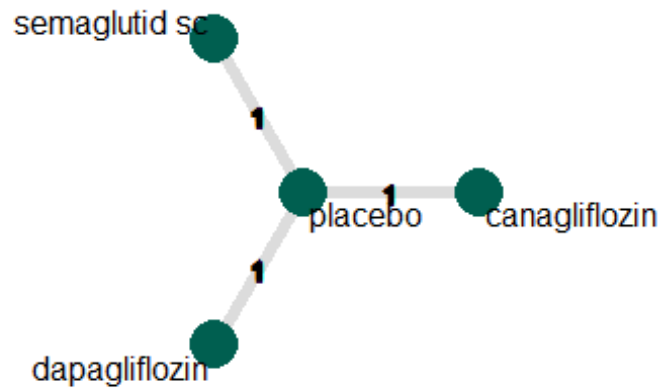


ESRD

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 1.99 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 9.45 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	canagliflozin	dapagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagliflozin		1.09 (95 % CI: 0.68; 1.75)	0.74 (95 % CI: 0.55; 1.00)	0.88 (95 % CI: 0.58; 1.33)
dapagliflozin	0.92 (95 % CI: 0.57; 1.48)		0.68 (95 % CI: 0.47; 0.98)	0.81 (95 % CI: 0.51; 1.29)
placebo	1.35 (95 % CI: 1.00; 1.82)	1.47 (95 % CI: 1.02; 2.12)		1.19 (95 % CI: 0.89; 1.59)
semaglutid sc	1.14 (95 % CI: 0.75; 1.72)	1.24 (95 % CI: 0.77; 1.97)	0.84 (95 % CI: 0.63; 1.12)	

P-scores og HR vs. placebo

	Fixed	Random	HR vs. placebo
dapagliflozin	0.81	0.81	0.68 (95 % CI: 0.47; 0.98)

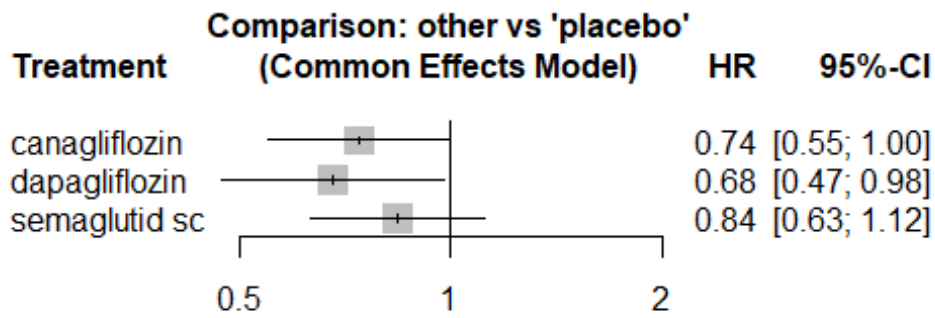
	Fixed	Random	HR vs. placebo
canagliflozin	0.69	0.69	0.74 (95 % CI: 0.55; 1.00)
semaglutid sc	0.45	0.45	0.84 (95 % CI: 0.63; 1.12)
placebo	0.05	0.05	

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
canagliflozin	7.08
dapagliflozin	6.53
placebo	9.45
semaglutid sc	8.00

	canagliflozin	dapagliflozin	placebo	semaglutid sc
canagliflozin		-0.55 (95 % CI: -4.60; 2.06)	2.37 (95 % CI: 0.02; 4.15)	0.92 (95 % CI: -2.53; 3.26)
dapagliflozin	0.55 (95 % CI: -3.19; 2.97)		2.92 (95 % CI: 0.16; 4.88)	1.47 (95 % CI: -2.20; 3.85)
placebo	-2.37 (95 % CI: -5.44; -0.01)	-2.92 (95 % CI: -6.83; -0.12)		-1.45 (95 % CI: -4.40; 0.83)
semaglutid sc	-0.92 (95 % CI: -4.78; 1.72)	-1.47 (95 % CI: -5.92; 1.43)	1.45 (95 % CI: -1.07; 3.39)	

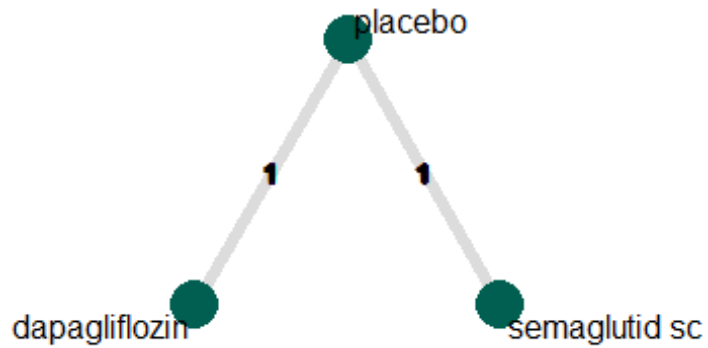


Bivirkninger

Absolut risiko for placebobehandling

Baseret på antal hændelser og antal patienter i placebo armen fås en median risiko for placebo på 9.21 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

Odds-ratio (række vs kolonne)

	dapagliflozin	placebo	semaglutid sc
dapagliflozin		0.86 (95 % CI: 0.64; 1.17)	0.77 (95 % CI: 0.53; 1.11)
placebo	1.16 (95 % CI: 0.85; 1.57)		0.89 (95 % CI: 0.73; 1.09)
semaglutid sc	1.30 (95 % CI: 0.90; 1.87)	1.12 (95 % CI: 0.92; 1.37)	

P-scores og OR vs. placebo

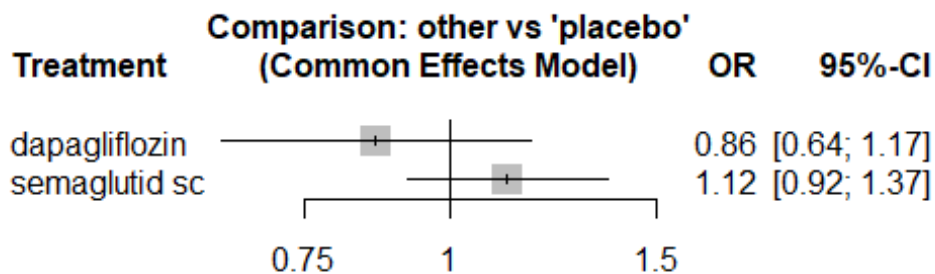
	Fixed	Random	OR vs. placebo
dapagliflozin	0.87	0.87	0.86 (95 % CI: 0.64; 1.17)
placebo	0.52	0.52	
semaglutid sc	0.11	0.11	1.12 (95 % CI: 0.92; 1.37)

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og risiko for placebo

	Risiko
dapagliflozin	8.05
placebo	9.21
semaglutid sc	10.20

	dapagliflozin	placebo	semaglutid sc
dapagliflozi n		1.17 (95 % CI: -1.40; 3.16)	2.16 (95 % CI: -0.99; 4.47)
placebo	-1.17 (95 % CI: -4.06; 1.09)		0.99 (95 % CI: -0.82; 2.52)
semaglutid sc	-2.16 (95 % CI: -6.01; 0.73)	-0.99 (95 % CI: -2.96; 0.70)	



NMA - kronisk nyresygdom, lægemidler opdelt på lægemiddelklasse

Indhold

Lægemidler	1
Metode	2
OS	2
5 års risiko for placebobehandling	2
NMA	3
ARR	4
MACE.....	5
5 års risiko for placebobehandling	5
NMA	5
ARR	6
Kombineret nyreendepunkt.....	7
5 års risiko for placebobehandling	7
NMA	8
ARR	9
ESRD	10
5 års risiko for placebobehandling	10
NMA	10
ARR	11
Bivirkninger	12
Absolut risiko for placebobehandling	12
NMA	13
ARR	14

Lægemiddelklasser

Lægemidler er opdelt i følgende kategorier:

- GLP1
- SGLT2
- Placebo

GLP1 udgøres i datagrundlaget af semuglutid

Metode

Hazard-ratio bruges som mål for relativ effekt, som tages direkte fra studierne.

Femårs risiko estimeres med udgangspunkt i placeboarmene. Der er opgivet event-rater per 100 personår for de fleste studier. På tværs af studier beregnes medianraten, hvilket kan omregnes til en 5-års risiko under antagelse af at raten er konstant med følgende formel

$$p_{5,\text{placebo}} = 1 - e^{-\lambda/100 \cdot 5}$$

hvor λ er medianraten per 100 personår.

Femårsrisikoen (og tilhørende 95 % konfidensintervaller) for de resterende behandlinger beregnes med udgangspunkt i ovenstående samt HR fra NMA'en ved følgende udtryk, hvor i angiver den i 'te behandling

$$p_{5,i} = 1 - (1 - p_{5,\text{placebo}})^{HR}$$

Absolut risikoreduktion (ARR) (og tilhørende konfidensintervaller) for behandling i vs. behandling j beregnes som

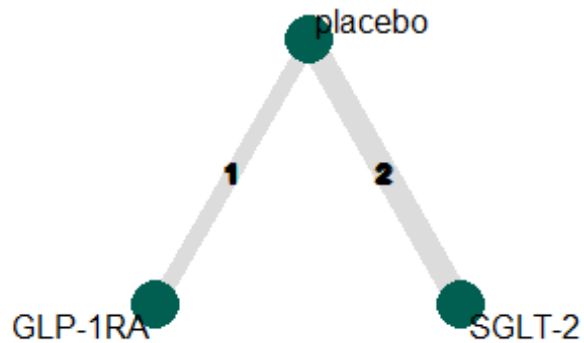
$$p_{5,i} - p_{5,j}$$

OS

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 3.5 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 16.05 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)	1.00 (95 % CI: 0.79; 1.27)
placebo	1.25 (95 % CI: 1.05; 1.49)		1.25 (95 % CI: 1.06; 1.48)
SGLT-2	1.00 (95 % CI: 0.78; 1.27)	0.80 (95 % CI: 0.68; 0.94)	

P-scores og HR vs. placebo

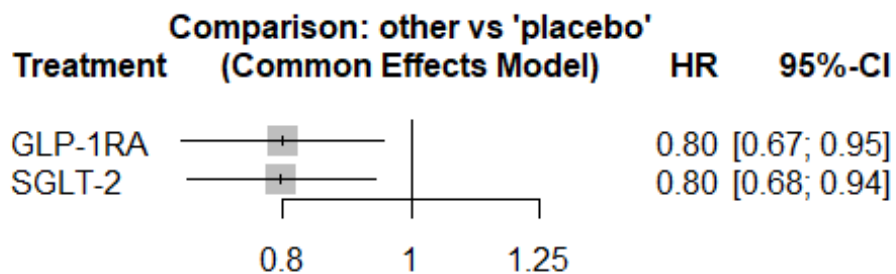
	Fixed	Random	HR vs. placebo
SGLT-2	0.75	0.75	0.80 (95 % CI: 0.68; 0.94)
GLP-1RA	0.74	0.74	0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)
placebo	0.00	0.00	

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
GLP-1RA	13.06
placebo	16.05
SGLT-2	13.03

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		2.99 (95 % CI: 0.70; 4.96)	-0.03 (95 % CI: -3.27; 2.60)
placebo	-2.99 (95 % CI: -5.75; -0.60)		-3.02 (95 % CI: -5.60; -0.77)
SGLT-2	0.03 (95 % CI: -3.19; 2.66)	3.02 (95 % CI: 0.88; 4.88)	

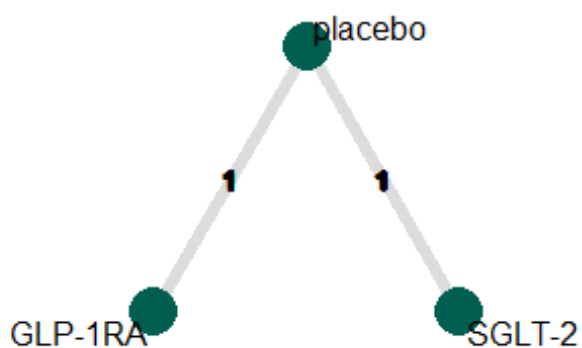


MACE

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 4.87 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 21.61 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		0.82 (95 % CI: 0.68; 0.98)	1.03 (95 % CI: 0.80; 1.32)
placebo	1.22 (95 % CI: 1.02; 1.46)		1.25 (95 % CI: 1.05; 1.49)
SGLT-2	0.98 (95 % CI: 0.76; 1.26)	0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)	

P-scores og HR vs. placebo

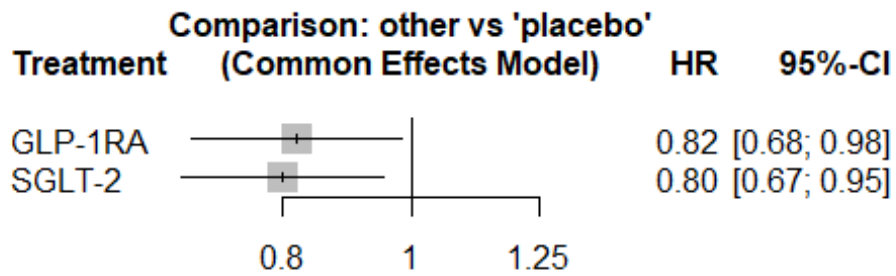
	Fixed	Random	HR vs. placebo
SGLT-2	0.78	0.78	0.80 (95 % CI: 0.67; 0.95)
GLP-1RA	0.70	0.70	0.82 (95 % CI: 0.68; 0.98)
placebo	0.01	0.01	

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
GLP-1RA	18.10
placebo	21.61
SGLT-2	17.70

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		3.51 (95 % CI: 0.30; 6.29)	-0.40 (95 % CI: -4.97; 3.33)
placebo	-3.51 (95 % CI: -7.25; -0.26)		-3.91 (95 % CI: -7.47; -0.79)
SGLT-2	0.40 (95 % CI: -4.08; 4.06)	3.91 (95 % CI: 0.91; 6.52)	

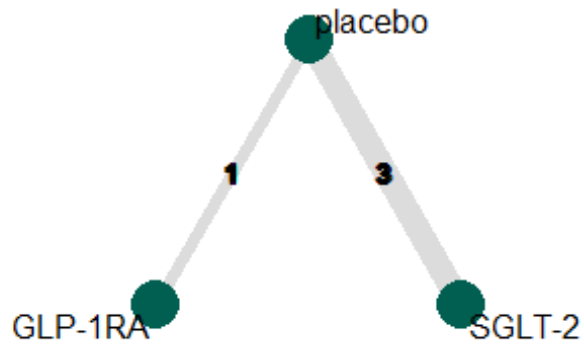


Kombineret nyreendepunkt

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 5.02 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 22.2 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		0.79 (95 % CI: 0.66; 0.94)	1.27 (95 % CI: 1.02; 1.57)
placebo	1.27 (95 % CI: 1.06; 1.51)		1.60 (95 % CI: 1.42; 1.81)
SGLT-2	0.79 (95 % CI: 0.64; 0.98)	0.62 (95 % CI: 0.55; 0.70)	

P-scores og HR vs. placebo

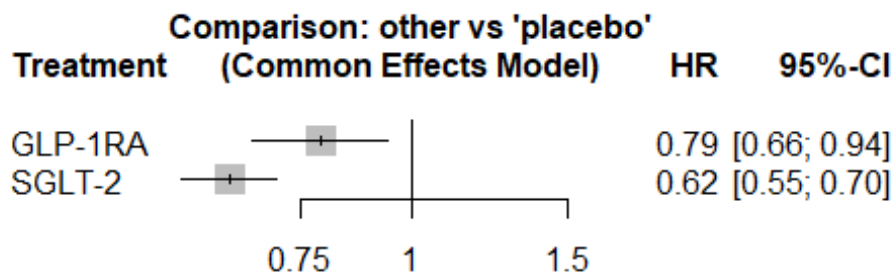
	Fixed	Random	HR vs. placebo
SGLT-2	0.99	0.99	0.62 (95 % CI: 0.55; 0.70)
GLP-1RA	0.51	0.51	0.79 (95 % CI: 0.66; 0.94)
placebo	0.00	0.00	

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
GLP-1RA	17.99
placebo	22.20
SGLT-2	14.49

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		4.21 (95 % CI: 1.13; 6.89)	-3.50 (95 % CI: -7.30; -0.29)
placebo	-4.21 (95 % CI: -7.90; -0.98)		-7.71 (95 % CI: -10.20; -5.43)
SGLT-2	3.50 (95 % CI: 0.35; 6.12)	7.71 (95 % CI: 5.99; 9.26)	

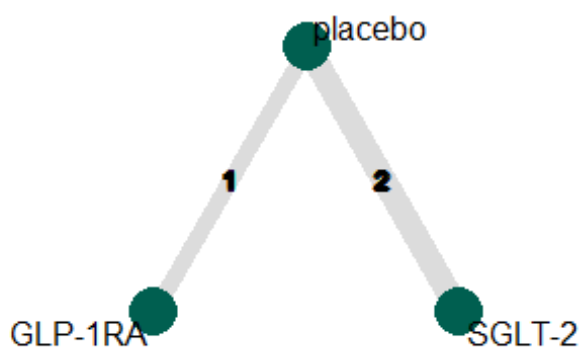


ESRD

5 års risiko for placebobehandling

Baseret på en medianrate for placebo på 1.99 events per 100 personår fås den tilsvarende 5-års risiko (under antagelse af konstant rate) til 9.45 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

hazard-ratio (række vs kolonne)

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		0.84 (95 % CI: 0.63; 1.12)	1.17 (95 % CI: 0.81; 1.70)
placebo	1.19 (95 % CI: 0.89; 1.59)		1.40 (95 % CI: 1.11; 1.76)
SGLT-2	0.85 (95 % CI: 0.59; 1.23)	0.72 (95 % CI: 0.57; 0.90)	

P-scores og HR vs. placebo

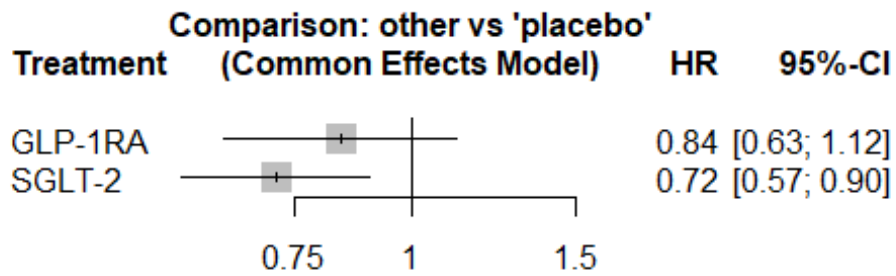
	Fixed	Random	HR vs. placebo
SGLT-2	0.90	0.90	0.72 (95 % CI: 0.57; 0.90)
GLP-1RA	0.54	0.54	0.84 (95 % CI: 0.63; 1.12)
placebo	0.06	0.06	

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og median risiko for placebo

	risiko
GLP-1RA	8.00
placebo	9.45
SGLT-2	6.85

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		1.45 (95 % CI: -1.07; 3.39)	-1.14 (95 % CI: -4.51; 1.26)
placebo	-1.45 (95 % CI: -4.40; 0.83)		-2.59 (95 % CI: -4.91; -0.71)
SGLT-2	1.14 (95 % CI: -1.77; 3.21)	2.59 (95 % CI: 0.88; 3.97)	

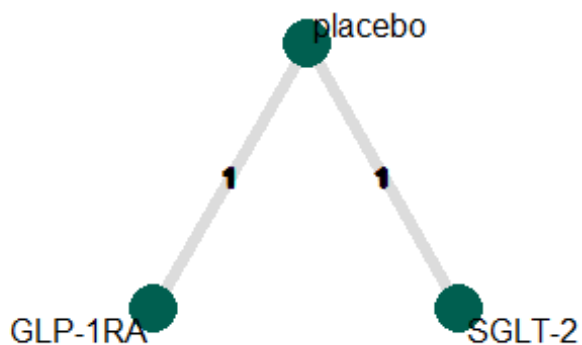


Bivirkninger

Absolut risiko for placebobehandling

Baseret på antal hændelser og antal patienter i placebo armen fås en median risiko for placebo på 9.21 %.

NMA



Netværksmetaanalysen er baseret på en common effects model.

Odds-ratio (række vs kolonne)

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		1.12 (95 % CI: 0.92; 1.37)	1.30 (95 % CI: 0.90; 1.87)
placebo	0.89 (95 % CI: 0.73; 1.09)		1.16 (95 % CI: 0.85; 1.57)
SGLT-2	0.77 (95 % CI: 0.53; 1.11)	0.86 (95 % CI: 0.64; 1.17)	

P-scores og OR vs. placebo

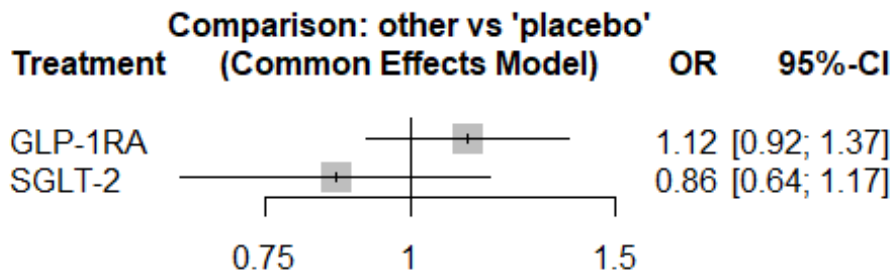
	Fixed	Random	OR vs. placebo
SGLT-2	0.87	0.87	0.86 (95 % CI: 0.64; 1.17)
placebo	0.52	0.52	
GLP-1RA	0.11	0.11	1.12 (95 % CI: 0.92; 1.37)

ARR

Absolut risiko baseret på NMA og risiko for placebo

	Risiko
GLP-1RA	10.20
placebo	9.21
SGLT-2	8.05

	GLP-1RA	placebo	SGLT-2
GLP-1RA		-0.99 (95 % CI: -2.96; 0.70)	-2.16 (95 % CI: -6.01; 0.73)
placebo	0.99 (95 % CI: -0.82; 2.52)		-1.17 (95 % CI: -4.06; 1.09)
SGLT-2	2.16 (95 % CI: -0.99; 4.47)	1.17 (95 % CI: -1.40; 3.16)	



NMA for kombinationsbehandlinger

Indhold

MACE.....	2
Input data	Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
Incidensrater	2
Analyse.....	2
Absolut risikoreduktion	3
5-punkt nyre	3
Input data	3
Død.....	3
Input data	4
Stroke	4
Input data	4
HHF	4
Input data	4
ESRD	4
Input data	4
Kombineret nyreendepunkt.....	4
Incidensrater	4
Analyse.....	5
Absolut risikoreduktion	5
FLOW (høj risiko)	5
SOUL (lav risiko)	6

MACE

Incidensrater

Incidensrater for MACE per 100 personår

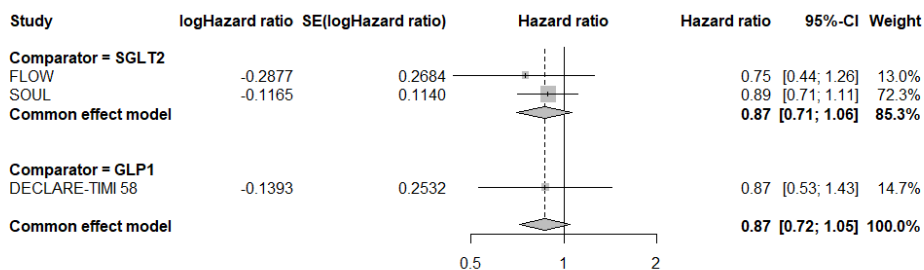
Studie	IR_komb	IR_SGLT2
FLOW	2.7	3.6
SOUL	2.8	3.2

Absolut risiko udregnes baseret på den gennemsnitlige incidensrate per 100 personår for kombinationsbehandlingen på tværs af FLOW og SOUL, som omregnes til 5-års risiko under antagelse om, at risikoen er konstant.

$$P(t < 5) = 1 - e^{(-\lambda/100 \cdot 5)}$$

Fem års risikoen for kombinationsbehandlingen er udregnet til 12.8%. De tilsvarende 5-års risici per studie er 12.6% og 13.1% .

Analyse



Figur: Kombinationsbehandling vs. henholdsvis GLP1 og SGLT2 (HR<1 betyder bedre effekt med kombinationsbehandling)

Absolut risikoreduktion

5 års risikoen for SGLT2 (eller GLP1) kan udregnes ud fra følgende sammenhæng for overlevelsesfunktionen, hvor HR for SGLT2 (eller GLP1) vs kombinationsbehandling stammer fra netværksmetaanalysen

$$S_{SGLT2}(t) = S_{kombination}(t)^{HR}$$

herunder specielt

$$S_{SGLT2}(5) = S_{kombination}(5)^{HR}$$

Dette giver følgende sammenhæng for 5 års risikoen

$$P_{SGLT2}(t < 5) = 1 - (1 - P_{kombination}(t < 5))^{HR}$$

De absolutte risici er

Absolut risiko for GLP1 og SGLT2

GLP1	14.62
SGLT2	14.67
GLP1 + SGLT2	12.85

Absolut risikoreduktion beregning er

Absolut risikoreduktion (%-point) for kombinationsbehandling vs. henholdsvis GLP1 og SGLT2

	ARR	Lower	Upper
GLP1	1.77	-3.67	10.02
SGLT2	1.82	-0.73	4.85

5-punkt nyre

Ikke relevant.

Input data

Død

Ikke relevant.

Input data

Stroke

Ikke relevant.

Input data

HHF

Ikke relevant.

Input data

ESRD

Ikke relevant.

Input data

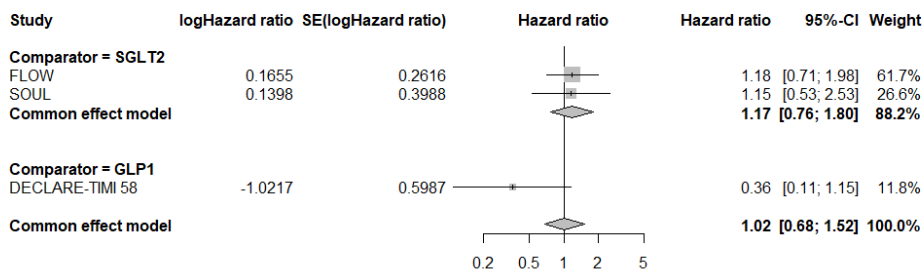
Kombineret nyreendepunkt

Incidensrater

Studie	IR_komb	IR_SGLT2
FLOW	3.60	3.000
SOUL	0.27	0.234

Absolut risiko udregnes baseret på incidensraterne for kombinationsbehandling i henholdsvis FLOW og SOUL, som omregnes til 5-års risiko under antagelse om, at risikoen er konstant. Fem års risikoen er udregnet til henholdsvis 16.5% og 1.3% for kombinationsbehandling i henholdsvis FLOW og SOUL.

Analyse



Figur:

Kombinationsbehandling vs. henholdsvis GLP1 og SGLT2 (HR<1 betyder bedre effekt med kombinationsbehandling)

Absolut risikoreduktion

FLOW (høj risiko)

De absolutte risici er

Absolut risiko for GLP1 og SGLT2

GLP1	39.35
SGLT2	14.25
GLP1 + SGLT2	16.47

Absolut risikoreduktion beregning er

Absolut risikoreduktion (%-point) for kombinationsbehandling vs. henholdsvis GLP1 og SGLT2

	ARR	Lower	Upper
GLP1	22.87	-2.15	63.67
SGLT2	-2.22	-6.95	4.55

SOUL (lav risiko)

De absolutte risici er

Absolut risiko for GLP1 og SGLT2

GLP1	3.68
SGLT2	1.15
GLP1 + SGLT2	1.34

Absolut risikoreduktion beregning er

Absolut risikoreduktion (%-point) for kombinationsbehandling vs. henholdsvis GLP1 og SGLT2

	ARR	Lower	Upper
GLP1	2.34	-0.19	10.08
SGLT2	-0.19	-0.59	0.41